UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 135

De la dégénérescence du Pancréas chez le chien après ligature ou résection canalaire ou après pancréatectomies capitales

(Travail du laboratoire de pathologie générale et expérimentale)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 25 Juillet 1956

par

Daniel GERST

Né le 2 Juillet 1932 à GRAY (Haute-Saône)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Diplômé de Médecine Tropicale
Médecin Breveté de la Marine Marchande

Examinateurs de la Thèse

MM. SARIC, professeur, *Président*
BONNIN, professeur
MOUSTARDIER, professeur
RIVIÈRE, agrégé

Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0088

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 135

De la dégénérescence du Pancréas chez le chien après ligature ou résection canalaire ou après pancréatectomies capitales

(Travail du laboratoire de pathologie générale et expérimentale)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 25 Juillet 1956

par

Daniel GERST

Né le 2 Juillet 1932 à GRAY (Haute-Saône)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Diplômé de Médecine Tropicale
Médecin Breveté de la Marine Marchande

Examinateurs de la Thèse

MM. SARIC, professeur, *Président*
BONNIN, professeur
MOUSTARDIER, agrégé
RIVIÈRE, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1956

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, PORTMANN
DOYEN : M. SIGALAS. — ASSESSEUR : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSÉ
Clinique d'accouchements	M. RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	N.
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	J. GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIÈRE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)
CAZAUX, Pharmacie (3e Section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
	QUILICHINI

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LÉVY
	MORETTI
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIÈRE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN
Dermatologie et shyphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Puériculture	VERGER
	PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique anaiytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'ÉPÉE
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG LÉVY
	MORETTI
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIÈRE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 Août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

Je sais qu'ils auraient voulu me garder vers eux ! Qu'ils trouvent dans ce modeste travail la preuve que leur sacrifice n'a pas été vain et le témoignage de mon affection et de ma gratitude.

A MA FEMME

Qui a partagé mes joies et m'a toujours soutenu dans mes périodes de de découragement; en témoignage de ma profonde tendresse.

A MON FRERE ET A SA FEMME

En remerciement de ses conseils qui se sont toujours révélés de grande valeur, et en témoignage de la profonde affection qui nous lie.

A MES BEAUX-PARENTS

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MONSIEUR ET MADAME LACOSTE

A TOUS LES MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A Monsieur le Médecin Principal GEYER

Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Professeur à l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Chef des Travaux de Médecine Tropicale
à la Faculté de Bordeaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier d'Académie

Qui a bien voulu témoigner de l'intérêt pour notre travail et nous faire profiter de ses profondes connaissances.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE BORDEAUX

A NOS MAITRES DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A Monsieur le Médecin Général de 2e Classe

P. LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Médecin des Hôpitaux de la Marine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier du Mérite Maritime

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe

CONSTANT

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur J. RIVIERE

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,

Monsieur le Professeur MOUSTARDIER

Médecin des Hôpitaux Coloniaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médaille de la Résistance Française,
Médaille de la France Libre,
Chevalier du Mérite Maritime,
Médailles des Epidémies,
Officier d'Académie,

Monsieur le Professeur BONNIN

Professeur de Médecine tropicale et Clinique des Maladies exotiques,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction Publique,
Chevalier du Mérite Maritime,

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SARIC

Professeur de Pathologie générale et expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique,

Durant ces deux années passées au laboratoire de pathologie générale et expérimentale, il nous a appris ce qu'était la probité scientifique et nous a montré ce que devait être le travail de recherche. Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre respectueuse gratitude et de notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Le devenir des divers éléments glandulaires pancréatiques après occlusion des canaux excréteurs de l'organe constitue un problème qui a été, certes, depuis longtemps étudié; il n'est pourtant pas résolu dans sa totalité, et bien des points restent encore obscurs ou controversés.

Même chez le lapin, où les études ont été les plus poussées et les résultats les plus nets.

Plus encore chez le chien, où la dégénérescence se développe suivant un rythme et surtout des modalités paraissant bien différentes.

Nous nous proposons, dans ce travail, de faire le point de la question à l'heure actuelle, chez le chien; ou tout au moins d'amorcer cette mise au point, en fixant les grandes lignes et précisant les données principales.

Nous disposerons pour cela :

1. Des travaux effectués avant nous par les différents auteurs. Leur exposé constituera le second chapitre.

2. Des travaux effectués soit par nous-mêmes, soit par nos devanciers au laboratoire de pathologie générale et expérimentale.

Leur exposé constituera le chapitre troisième.

Mais auparavant, nous préciserons les techniques opératoires utilisées pour supprimer l'écoulement du suc pancréatique : bien des notions importantes dépendent en effet, de leur connaissance et de leur parfaite réalisation.

Ceci constituera le premier chapitre.

I. - TECHNIQUES UTILISÉES POUR SUPPRIMER LA SÉCRÉTION EXTERNE

A) Occlusion canalaire.

1. - LIGATURES, OU RESECTIONS ENTRE DEUX LIGATURES

C'est la technique la plus simple : après anesthésie du chien et laparotomie, on sépare le pancréas du duodénum, puis on ligature et l'on reséque sur un ou plusieurs centimètres, entre 2 ligatures, les canaux excréteurs. Les suites opératoires sont généralement excellentes.

Cette technique est donc aisée et théoriquement satisfaisante, mais elle se heurte cependant à certaines difficultés.

a) Multiplicité des canaux excréteurs :

Il arrive fréquemment qu'il existe, en plus des 2 canaux habituels, plusieurs canaux excréteurs accessoires (Hess et Bottin). Une pareille disposition anatomique peut troubler gravement les résultats expérimentaux, en laissant persister une partie de l'exportation du suc pancréatique et en permettant à des parties plus ou moins importantes de la glande d'échapper à la sclérose atrophiante que l'on cherche à obtenir. Bottin a essayé de préciser les points d'abouchement des canaux accessoires dans le but de faciliter leur découverte opératoire. En réalité, leur recherche reste toujours délicate et leur identification alléatoire. Méconnus au moment de l'acte opératoire, ils s'hypertrophient par la suite et arrivent à compenser d'une façon suffisante la suppression des voies excrétrices principales oblitérées. Il faudra donc s'astreindre à décoller soi-

gneusement le pancréas du duodénum et à ligaturer et sectionner, en plus des canaux principaux et des canaux accessoires reconnaissables, tous les tractus fibroconjonctifs présentant un quelconque indice d'organisation.

b) Régénération des voies excrétrices :

La réalité de cette éventualité n'est pas douteuse. Le phénomène découvert dès 1683 par BRUNNER a été observé après lui par de nombreux expérimentateurs, notamment par PAVLOV (1), par Claude BERNARD, par TRIROLOIX, par VISSENTI, par VASSALLE, par SSOBOLEW (1), par HEDON (1), par PRATT, LAMSON et MARKS..., et sa fréquence parait assez grande. Cette puissance de régénération est étonnante car elle parvient à rétablir la continuité, après résection des canaux excréteurs sur plusieurs centimètres.

Le processus est réalisé ordinairement en quelques semaines, mais peut être aussi plus tardif. Il porte le plus souvent sur le canal principal, mais parfois c'est un canal accessoire qui se reperméabilise. Certains auteurs ont nié la réalité de ce phénomène : par exemple ZUNZ et MAYER. Ces auteurs considèrent qu'il s'agit d'un défaut de technique opératoire, mais leurs animaux ont été sacrifiés généralement 8 à 10 jours après l'opération; au maximum, au bout de 32 jours. Ce sont des délais nettement insuffisants pour permettre une opinion valable sur ce sujet. Et la généralité des auteurs, d'ailleurs, considèrent que la réperméabilisation des canaux est possible.

Pour notre part, plusieurs observations, que nous citerons ultérieurement, ne nous laissent aucun doute sur la possibilité d'une telle régénération après ligature, et même après résection des voies excrétrices. Ainsi des causes d'erreurs notables grèvent les résultats obtenus après résection des canaux excréteurs, et cela d'autant plus qu'elles se réalisent de façon silencieuse.

La possibilité d'une telle éventualité réclame des observations, un contrôle anatomique minutieux et impose les plus grandes réserves devant certains résultats surprenants. En par-

ticulier, lorsque les protocoles expérimentaux ne sont pas suffisamment détaillés. Pour parer à ces difficultés, il faut donc, comme nous l'avons vu, séparer soigneusement duodénum et pancréas et reséquer tous les tractus fibroconjonctifs allant de l'un à l'autre. Pour palier aux risques de régénération des canaux, une bonne technique consiste à insérer dans la brèche ainsi pratiquée le grand épiploon. On peut même entourer le tube intestinal de façon à gêner autant que possible le processus de régénération canalaire éventuel. A la vérité nous n'avons pas utilisé cette technique, mais Pratt, Lamson et Marks, Rally, Rubin et Present l'ont employée les premiers sur 4 chiens, dont l'observation ultérieure a duré de 4 à 16 mois; les seconds sur 3 chiens observés de 2 à 3 mois 1/2. Dans tous les cas les résultats auraient été pleinement satisfaisants.

2. - INJECTION INTRACANALAIRE

Un autre procédé, aboutissant aux mêmes résultats que la résection canalaire, c'est-à-dire à l'occlusion des canaux excréteurs, consiste en l'injection dans le canal de Wirsung de subtances étrangères (huile, paraffine, suif, beurre fondu, charbon en suspension dans le bitume de judée).

Cette technique fût celle employée dans l'expérience princeps de Claude Bernard. Elle présente les mêmes inconvénients que la résection canalaire : l'éventualité de l'existence de canaux accessoires et la possibilité de reperméabilisation canalaire. Pour notre part, nous n'avons jamais utilisé cette technique car nous pensons que, en dehors de quelques difficultés de réalisation, elle ne répond pas exactement à ce que nous demandons, car en plus de l'occlusion canalaire, il y a injection dans les canaux pancréatiques d'une subtance étrangère qui peut ajouter ses effets propres. On sait en effet que la dégénérescence ainsi obtenue est toujours beaucoup plus rapide entrainant aussi de façon générale, des troubles fonctionnels plus rapides et plus nets.

B) Exclusion partielle du pancréas.

Cette technique consiste à séparer, du corps de la glande, une portion du pancréas (processus uncinatus ou queue pancréatique) de façon à supprimer l'écoulement de la sécrétion exocrine de cette portion, à laisser cette portion en place et à l'étudier ultérieurement par biopsie ou à l'autopsie de l'animal. Après anesthésie et laparotomie, on sépare du corps la partie désirée par une résection de 1/2 centimètre environ; on ligature les 2 extrémités avec un fil de soie et, de plus, on coiffe chacune de ces extrémités avec de l'épiploon que l'on suture avec un fil de lin. Cette technique empêche d'une façon à peu près certaine la réunion des 2 portions.

Dans la même idée, certains auteurs se sont contentés de lier en bloc le pancréas, sans résection (Mansfeld...).

C) Pancréatectomie partielle.

Résection plus ou moins étendue, mais comportant toujours l'extirpation de la partie du pancréas attenant au duodénum. On laisserait en place : soit le processus incinatus, soit la queue du pancréas, soit les 2 portions. Après anesthésie et laparotomie, on décolle le pancréas du duodénum et on ligature les canaux excréteurs, puis on sectionne entre 2 ligatures : soit à la base du processus uncinatus, soit à la base de la queue pancréatique, et on enlève toute la partie de la glande située en aval de cette ligature. Ce procédé supprime d'une façon certaine tous les canaux excréteurs principaux et accessoires et semble garantir les risques d'une régénération canalaire possible. Cependant, même avec ce procédé ,celle-ci peut se produire.

D) Opération de HEDON.

On peut rapprocher de la technique de pancréatectomie partielle l'opération de Hedon, qui consiste en une extirpation totale du pancréas avec marcotte souscutanée du processus uncinatus. Dans cette technique, toutes les possibilités de reper-

méabilisation et de régénération des canaux excréteurs sont supprimés. Mais cette technique ne nous semble pas valable pour l'étude que nous nous proposons, car les circonstances de vie du transplant sous-cutané sont différentes de celles d'un pancréas laissé à sa place normale et la dégénérescence histologique de ce greffon ne permettra pas de conclure à la dégénérescence dans les mêmes conditions d'un pancréas laissé en place, cette différence d'évolution étant sans doute liée aux conditions défectueuses de la nutrition du transplant.

Après toutes ces opérations (mis à part l'exclusion partielle paragraphe B) qui toutes ont pour conséquences de supprimer l'arrivée du suc pancréatique dans le duodénum, les troubles digestifs sont très importants et rapides et bien que moins graves comme on le sait, qu'après pancréatectomie totale, le chien déperit, ce qui oblige si on veut le conserver longtemps à suppléer en adjoignant des extraits pancréatiques divers et de préférence habituellement du pancréas cru à la ration alimentaire qu'il est préférable de ne composer guère qu'avec de la viande sans trop de pain, ni de matière grasse.

II. - TRAVAUX EFFECTUÉS AVANT NOUS PAR LES DIFFÉRENTS AUTEURS

Utilisant les différentes méthodes que nous avons étudiées au chapitre précédent et travaillant sur des animaux divers, de nombreux auteurs se penchèrent sur l'étude de la dégénérescence des éléments du pancréas. Ils obtinrent des résultats divers et aboutirent à des conclusions souvent assez différentes les unes des autres. Sans chercher ni à défendre, ni à combattre aucune de ces diverses conclusions, nous nous contenterons pour le moment d'étudier d'une façon en somme chronologique, les analyses de ces différents travaux.

Claude Bernard (1854). — Chez le chien ligature les conduits excréteurs après avoir injecté de l'huile; il obtient, suivant les cas, une nécrose rapide ou une atrophie lente de la glande. Les observations portent sur 1 à 12 jours.

Pavlov (1870). — Chez le lapin, après ligature de Wirsung, observe une augmentation du connectif qui produit une atrophie lente et progressive des éléments nobles et une dilatation des conduits avec épaississement de la paroi. Ces résultats seraient dûs à la rétention de la sécrétion exocrine qui donnerait une réaction inflammatoire.

Arnozan et Vaillard (en 1884). — Observent dans les mêmes conditions (ligature du Wirsung chez le lapin) une atrophie progressive aboutissant à une dégénérescence complète de la glande avec présence « d'éléments anormaux », leurs observations portent sur 14 jours.

Senn (en 1889). — La ligature du Wirsung chez le lapin donne une atrophie de la glande.

Vassale (en 1891). — Après ligature et excision des conduits excréteurs chez le lapin observe une augmentation du connectif avec disparition du parenchyne glandulaire. Il note de nombreuses mitoses et l'intégrité des ilots de Langerhans. La même opération chez le chien ne lui donne aucun résultat, car il trouve toujours une reperméabilisation des canaux. D'après Allen, il aurait trouvé une atrophie complète de toute la portion tissulaire drainée par le canal en cause.

Hedon (2) (1892). — Chez le chien l'injection de paraffine dans le canal de Wirsung détermine une sclérose du pancréas; « 8 à 15 jours après l'injection, on peut noter des signes de sclérose importante avec altération des éléments glandulaires consistant, soit en une prolifération, soit en une dégénérescence des cellules épithéliales ».

Sandmeyer (1895). — Isola avec extirpation de la glande restante, soit un bout de queue, soit un bout du processus uncinatus, et lorsque les chiens moururent d'un diabète plusieurs mois après l'opération, il constata que le vestige pancréatique était réduit à du tissu cicatriciel.

De Dominicis (en 1896). — Expérimente sur le chien par différents procédés : ligature du Wirsung, pancréatectomie partielle (extirpation de la portion adjacente au duodénum), observation d'une portion du pancréas transplanté sous la peau de l'abdomen. Dans tous les cas, il observe une augmentation du connectif et une augmentation des éléments glandulaires conservés.

Katz A. et Winkler F. (1898). — « Rapportent que les ilots sont mieux préservés que le reste du tissu pancréatique », mais leurs chiens n'ont survécu que 8 jours au maximum à l'opération.

Rosemberg (1898). — Ligature des canaux chez le chien. Les glandes atrophiées n'étaient représentées que par du tissu fibreux, à part quelques acini en voie de dégénérescence.

Dans quelques cas, de petits nodules acineux étaient mieux conservés que le reste.

Il n'est pas question du tissu insulaire ou endocrine.

Schulze (1900). — Chez le cobaye, empêche par différentes méthodes l'écoulement de la sécrétion externe. Dans tous les cas, il y a diminution des acini, avec persistance des îlots de Langerhans.

Ssobolew (2) (1902). — Chez le lapin, après ligature du canal pancréatique, ou résection entre deux ligatures, on voit persister les îlots 400 jours après l'opération, 50 jours après la ligature, on trouve encore des cavités sécrétantes, un certain nombre d'îlots sont cependant détruits entre le 30e et le 120e jour. On ne trouve jamais de sucre dans les urines. Chez le chien et le chat, les observations ne sont pas valables, car les canaux se réperméabilisent.

Tiberti. — La même année, chez le lapin en empêchant l'écoulement de la sécrétion externe, obtient d'abord une hypersécrétion, puis une hyposécrétion, puis une nécrose, et enfin, la disparition d'une grande partie des éléments glandulaires. Les éléments qui persistent prennent un caractère embryonnaire, puis donnent des mitoses, et il y a alors apparition d'éléments anormaux. Les observations portent sur 5 mois. D'après Allen, chez le chien, il trouve une sclérose moindre avec îlots et tissu acineux conservés.

Contier de la Roche (1903). — Chez le cobaye, l'exclusion partielle du pancréas amène dans le fragment exclu la disparition des acini et la persistance et même l'augmentation des îlots de Langerhans. Les mécanismes mis en œuvre concernant ce comportement du parenchyne sont complexes et divers : il existe tout d'abord une conservation définitive d'un grand nombre d'îlots. La crise insulaire du début, contemporaine de la disparition des acini, n'en fait disparaître qu'une minorité; de plus, on constate une prolifération des conduits excréteurs aboutissant à la formation de tubes indif-

férenciés, dont certains sont étouffés par le processus de sclérose, mais dont les autres évoluent soit en donnant directement des cellules d'ilots, soit en donnant des pseudo-acini qui, eux-mêmes, persisteront et iront soit grandir les îlots déjà existants, soit donner de nouveaux ilots. Les observations portent sur 300 jours.

Des études, dans le même sens, faites chez le lapin par Gontier de La Roche, mais insuffisamment poussées, ne permettent pas de retenir de façon certaine, les mêmes résultats et les mêmes mécanismes chez cet animal.

Sauerbeck (1904). — La ligature du Wirsung chez le lapin donne une atrophie du parenchyne acineux et une altération temporaire des ilots de Langerhans, 30 et 70 après l'opération.

Lombroso (en 1905). — Expérimente chez le chien et chez le pigeon. Cet auteur admet que chez le chien, la ligature et l'excision des conduits pancréatiques n'aboutissent pas nécessairement à l'atrophie et à la sclérose de l'organe, bien que souvent on puisse rencontrer partiellement quelques-uns de ces phénomènes. Les observations portent sur 140 jours.

Chez le pigeon, si l'on empêche d'une façon absolue l'écoulement de la sécrétion pancréatique, le parenchyne glandulaire du pancréas ne s'altère ni profondément, ni définitivement.

Lombroso nous rapporte les travaux de Smith, de Schiff et d'autres qui, par l'injection de substances diverses dans les canaux excréteurs de différents animaux, obtiennent suivant le cas, une nécrose rapide ou une atrophie lente de la glande.

Zunz et Mayer, et Zunz (en 1905). — Etude sur le chien après ligature des canaux exréteurs du pancréas. Les observations s'étendent entre 8 jours et 15 mois, ils observent une augmentation du tissu conjonctif avec persistance des ilots et présence d'acini modifiés.

Diamare (1905). — Chez le chien, après injection d'huile dans les canaux excréteurs du pancréas, les ilots disparaissent aussi bien que les acini.

Pende. — Observations portant sur 300 jours chez le lapin, les ilots sont atteints comme les acini, mais plus lentement.

Visentini (en 1908). — Chez le chien, observation 212 jours après ligature des canaux excréteurs. Le chien urinait 5 gr. de glucose par litre, et cependant, l'observation montre des ilots normaux. « Le pancréas s'atrophie complètement, les acini disparaissent tous, mais les ilots subsistent » (d'après Allen).

Kyrle S. (1908). — A étudié en particulier la ligature des canaux chez le chien : isolement d'à peu près un tiers de la glande, tantôt au pôle splénique, tantôt près du duodénum. Tissu examiné à des intervalles dont le plus long était de 40 jours. Des mitoses apparaissent dans les acini et dans les portions périphériques des ilots. Apparition d'ilots géants, mais de façon encore plus nette, apparition de bourgeonnement de canaux se développant soit dans les ilots, soit dans les acini; au pôle duodénal, les bourgeons canaliculaires formaient des acini, rarement des ilots; au pôle splénique, beaucoup d'ilots.

Niemann A. (1908). — Ligatures des canaux chez des chiens, qu'il sacrifie au bout de un à deux mois, atrophie rapide, sclérose des acini, mais persistance des ilots.

Mac Callum W.-G. (1908). — Exclu par ligature à peu près tiers d'un pancréas de chien, en octobre 1908. En mai 1909, la partie non exclue fut extirpée, la partie exclue était complètement atrophiée et se présentait seulement comme une faible opacité dans le mésentère. En juin 1909, le reste atrophié fut enlevé, il consistait en cellules du type insulaire, encore que la possibilité d'acini altérés ne soit pas exclue.

Brugsch T. (1909). — Obtint les mêmes résultats que Niemann. Il insiste sur le fait qu'après ligature des canaux, on ne trouve jamais de tissu acineux vraiment normal. Finalement, la ligature simple est suivie d'extrême atrophie.

Laguesse (en 1906). — Il étudie chez le lapin, 2 ans après résection du canal excréteur, un pancréas transformé en glande endocrine, le lapin est sacrifié 769 jours après l'opération : son état est parfait. Il n'a pas été fait d'examen d'urine, il n'y avait plus de pancréas reconnaissable, mais à sa place, une masse graisseuse de même forme, mais plus épaisse, dans laquelle l'examen microscopique montre épars quelques vestiges de canaux et d'îlots de Langerhans.

Les vestiges de canaux : Le canal central forme un cordon plein où on ne rencontre plus de lumière, il n'y a plus aucun acinus, ni aucun pseudo-acinus. Les fins canaux ont disparus remplacés par de fins cordons pleins, il n'y a plus rien de la glande exocrine, mais le reste plein de canaux, sans aucune lumière, ni aucun épithélium jalonne toujours le trajet qu'occupait l'arbre collecteur.

Les restes épithéliaux : La glande endocrine.

Les îlots suivent le reste des canaux et leurs dispositions; ce feutrage de vestige canalaire avec îlots accrochés et beaucoup plus riche au niveau de la queue. Il ne semble pas que dans l'ensemble, il y ait diminution de la richesse endocrine.

Laguesse dit : « La glande exocrine est supprimée. La glande endocrine a persisté dans son intégralité. Tout ce qui restait d'éléments épithéliaux après la ligature a conservé la nature d'îlots de Langerhans, l'a acquise ou a disparu. »

En 1911, Laguesse reprend ses travaux, apportant des observations de lapins sacrifiés, respectivement 37 mois 1/2 et 45 mois après la résection des canaux.

Ses conclusions sont identiques à celles publiées en 1906. Disparition complète de la glande exocrine, présence dans le tissu adipeux, qui marque la place, de nombreux îlots endocrines, cet état anatomique ne s'accompagne d'aucun diabète.

Se préoccupant des résultats obtenus chez les autres espèces d'animaux, Laguesse écrit :

« En 1906, » Nous ne prétendons pas étendre ces résultats (obtenus chez le lapin) à toutes les espèces. Le chien, par exemple, paraît se comporter de façon un peu différente, les cavités secrétantes semblent résister davantage à la destruction. »

Il rapporte les travaux de von Hanseman : chez le chien, après ligature canalaire, une partie seulement du parenchyne est détruit en arrière de la ligature; le reste souffre mais se maintient et se rétablit jusqu'à un certain point. Le fragment est encore riche en acini au bout d'un an; parmi les ilots de la partie sclérosée, les uns persistent, les autres disparaissent. (Signalant ces mêmes travaux, Allen nous indique qu'il s'agit d'une ligature placée vers le milieu de l'organe.)

En 1911, Laguesse écrit :

« On sait que chez le chien, les acini peuvent persister plus longtemps, que les ilots paraissent au contraire plus gravement atteints que chez le lapin; mais nous avons montré que chez le lapin lui-même, chez le cobaye, existe une période où les ilots souffrent, où certains d'entre eux sont détruits, où de nouveaux se reforment aux dépends des pseudo-acini et des canaux, qu'il existe en un mot pour eux une période critique. Il suffit d'admettre que chez le chien, les ilots sont moins résistants ou plus vivement attaqués, que les nouveaux puissent moins facilement se former, pour expliquer les résultats tout différents de l'opération. Il suffit surtout d'admettre que, par suite des différences de régime probablement, l'organisme du chien ne puisse lutter pendant le temps nécessaire à l'établissement de l'équilibre nouveau, et que chez lui, la vie de l'acinus et celle de l'ilot soient plus intimement dépendantes, de façon que la suppression du stade acineux dans le cycle évolutif amène pour ce cycle une grande difficulté de s'achever et surtout de recommencer. Il s'agit en un mot de simples variations quantitatives, et non qualitatives. »

Pratt, Lamson et Marks (en 1910). — Après obstruction des canaux excréteurs du pancréas chez le chien, après 2 mois, le chien avait un pancréas très atrophié, sans ilot de Langerhans visible, et cependant, pas de diabète.

Milne et Peters (1912). — Séparèrent le processus lienalis chez des cobayes, des lapins, des chats et des chiens. Chez le chien, la portion pancréatique isolée fut trouvée atrophiée jusqu'à n'être qu'un mince cordon fibreux contenant quelques petits nodules de tissu acineux persistant; on trouve d'occasionnels amas cellulaires denses qui ressemblent à des ilots.

Les observations ont duré jusqu'à 5 et 6 mois.

Allen (1913). — Dans le grand nombre d'expériences réalisées par cet auteur, certaines comportent la ligature des canaux, avec en même temps, large pancréatectomie subtotale. Certaines de ses expériences comportent aussitôt l'apparition d'un diabète, nous les laisseront de côté, parce qu'elles cumulent 2 facteurs possibles de dégénérescence insulaire.

D'autres expériences, au contraire, laissent assez de pancréas pour que le diabète n'apparaisse pas; nous en avons suivi quelques-unes dont la durée d'observation va de 5 à 60 jours. Dans ces cas, on note un processus de destruction progressive des acini, tandis que les ilots demeurent intacts.

Mansfeld (1924). — Dans « L'hyperinsulinie » de Sendrail, on relève ces phrases...

« L'hypothèse de Laguesse, en suggérant la possibilité de passages entre les formations acineuses et les formations langerhansiennes, laisse supposer que la disparition des premières pourrait être obtenue au bénéfice des secondes. On s'est donc attaché, par la ligature ou l'oblitération des canaux excréteurs, à provoquer une atrophie du tissu zymogène, dans laquelle on escomptait en vertu de la théorie du balancement, une hyperplasie du tissu insulaire. »

Et l'auteur, citant un certain nombre de travaux, en par-

ticulier, ceux de Wolgemuth et Mochizuki, de Heidenhain, écrit :

« ...Ces travaux avaient fourni les résultats les plus discordants, et ces tentatives avaient été oubliées lorsque le pharmacologiste hongrois Mansfeld, en 1924, préconisa le schéma opératoire qui porte son nom.

» Il liait en masse une partie du pancréas, la portion descendante, par exemple, très volumineuse chez le chien, en respectant les vaisseaux qui l'irriguent. Ainsi, la fonction exocrine était-elle assurée par le fragment qui conservait ses connections canaliculaires avec le duodénum, cependant que le fragment isolé subissait la transformation insulaire. Aucun changement dans la régulation glycémique pendant 3 semaines environ; puis, peu à peu, s'instauraient des modifications profondes, chute permanente de la glycémie basale, accentuation de la tolérance au glucose, phénomène de « Karenz hypoglykamie ». L'examen histologique montrait la multiplication des ilots, dont le nombre était parfois décuplé. »

Puis Sendrail nous rapporte les travaux de Pratt et Spooner qui « ont observé l'envahissement par la sclérose avec destruction presque totale de tout le tissu pancréatique de tout le fragment isolé par la ligature ». Et les travaux de Takats qui a « recueilli des constatations analogues sur plus de 50 chiens ».

Jorns (1926). — Chez le chien, pancréatectomie subtotale de la queue, puis ligature des canaux excréteurs. Observation portant sur 5 à 10 mois. Il observe des masses de cellules du type Langerhansien et pense que cela vient des acini, mais ne peut l'affirmer.

Retterer (1927). — Observation faite chez un chien après résection des 2 canaux excréteurs effectuée par S. Voronoff. La survie du chien est de 7 mois. Durant ce laps de temps, il n'y aura jamais de sucre dans les urines du chien et l'animal prend 1 kilo. A l'autopsie, le reliquat du pancréas pèse 4 grs.

A l'examen histologique : Portion centrale du pancréas ; les acini présentent une structure identique à celle du pancréas

normal; mais ils sont hypertrophiés et leurs éléments sont volumineux. D'autre part, il existe un épais tractus fibreux entourant les lobules et les séparant les uns des autres. Queue et partie périphérique du pancréas : les cellules épithéliales des acini se modifient et se transforment en tissu conjonctif.

Pour cet Auteur, après résection des canaux, il y a dans le pancréas augmentation du tissu conjonctif par transformation de l'épithélium des acini.

A. Lacoste, E. Aubertin et R. Saric (1942). — Font une communication à la Société de Biologie de Bordeaux.

« Remarque sur la dissociation histologique et fonctionnelle expérimentale des glandes pancréatiques exocrine et endocrine chez le chien », qui représente un résumé des travaux effectués au laboratoire de Médecine expérimentale et dont voici l'essentiel :

La transplantation sous-cutanée à la Hedon d'un fragment de pancréas, après pancréatectomie — la pancréatectomie subtotale avec conservation insitu soit du processus uncinatus, soit d'une portion de la queue — la simple ligature des canaux excréteurs, ont des effets immédiats semblables consistant dans le maintien de l'activité glyco-régulatrice avec déficit persistant des fonctions digestives, qui doivent être équilibrées par une opothérapie convenable si l'on veut assurer la survie prolongée des animaux.

La dissociation histologique correspondante n'est cependant pas obtenue : en même temps que la glande endocrine, le tissu exocrine subsiste : et bien que séparé de ses connections intestinales et modifié dans sa structure, son influence éventuelle, soit sur la digestion, soit sur la glyco-régulation n'est pas rigoureusement exclue.

Dans le cas de ligature des canaux excréteurs ou de pancréatectomie subtotale avec conservation in situ d'un fragment de la queue exclu de ses connections intestinales on assiste à la disparition plus ou moins rapide et plus ou moins complète du parenchyne exocrine, et à l'apparition concomittante de

masses polyédriques ou ovoïdes ou cunéiformes; pseudo-lobulaires ayant les caractères de formations glandulaires endocrines réticulées du type Langerhansien. Si on attend assez longtemps, le parenchyne exocrine est réduit à de rares grains microscopiques dispersés en voie de transformation. Si, en effet les voies excrétrices et une partie des cellules acineuses dégénèrent, un contingent important de ces dernières, provenant de la déconstruction des acini, subsistent, prennent des caractères morphologiques et cytologiques langerhansiens, se groupent et s'agrègent aux ilots éventuellement conservés pour constituer les masses endocrines déjà signalées. Celles-ci ne durent pas indéfiniment, elles regressent lentement et successivement par histolyse et par sclérose mais ces pertes sont équilibrées par la transformation endocrine des parties de la glande exocrine demeurées jusque-là inertes, ce qui maintient le contingent endocrinien, la glycorégulation restant normale, l'insuffisance pancréatique externe inchangée. De telles dinociations histologiques n'ont été réalisées que rarement (Laguesse, chez le lapin; E. Hedon, chez le chien) et comportent soit des erreurs d'interprétation, soit des insuffisances d'observation. En tous cas, si elles ne démontrent pas d'une façon rigoureuse la stricte localisation de la fonction glyco-régulatrice dans le tissu Langerhansien, elles sont de nature à exclure l'intervention du parenchyme exocrine dans le déterminisme de cette fonction. De plus, contrairement à ce qu'a vu jadis Gontier de la Roche chez le cobaye, les mutations exo-endocriniennes s'effectuent, chez le chien, par transformation directe des cellules exocrines.

Les animaux porteurs après pancréatectomie, soit d'une greffe sous-cutanée, à la Hedon, soit d'une greffe In Situ du processus uncinatus, ont, du fait de l'exclusion de ces greffons, une insuffisance pancréatique externe typique, mais au bout d'un temps variable (5 à 10 mois) celle-ci se complique d'un diabète pancréatique mortel. Chez les premiers de ces sujets, une sclérose du greffon, plus ou moins rapide mais totale, fait disparaître simultanément le tissu exocrine et les îlots endocri-

nes; chez les seconds cette régression est plus lente et, au moment de la mort, une partie notable du pancréas restant est encore en place. Mais qu'il s'agisse d'une disparition complète ou incomplète on n'observe aucun signe de mutation exoendocrinienne; et en définitive, on aboutit par disparition des îlots et absence de leur remplacement, à une réduction du parenchyme endocrine responsable des troubles glyco-régulateurs, l'impossibilité d'obtenir chez ces animaux d'une façon durable, la dissociation fonctionnelle des 2 glandes pancréatiques est en corrélation avec l'absence de leur dissociation anatomique. Cette évolution est liée sans doute aux conditions défectueuses de la nutrition des greffons, et peut-être aussi à une certaine inaptitude au balancement exoendocrinien de certaines régions (processus uncinatus) du pancréas du chien.

Simard (en 1942). — Ligature les canaux excréteurs du pancréas chez 2 chiens :

— Le premier est sacrifié 78 jours après.

— Le second, 90 jours.

Après étude histologique du pancréas, l'auteur conclut : « de ces 2 expériences on peut tirer les conclusions suivantes :

« La ligature des canaux excréteurs du pancréas chez le » chien détermine, ainsi que l'ont montré plusieurs Auteurs des » lésions de dégénérescence, d'atrophie et de sclérose qui portent presque uniquement sur la glande exocrine. Non seulement les îlots de Langerhans sont peu touchés, mais ils paraissent augmentés en nombre par transformation de la glande exocrine. Les complexes neuro-insulaires ne présentent » pas de figure lésionelle. Ils demeurent intacts. »

En 1945, le même Auteur, voulant étudier le comportement des complexes neuro-insulaires du pancréas hors de tout rapport avec le vague et le sympathique, utilise la méthode de Ivy (greffe pancréatique dans le tissu sous-cutané) chez une chienne qui vient de mettre bas, un greffon est placé sous une des mamelles : c'est le processus uncinatus (que l'Auteur appelle « queue ») — qui est ainsi enfoncé sous le sein.

Deux chiennes ont été opérées ainsi : chez l'une, on a ligaturé complètement la tranche de section du pancréas et enfoncé le tout de façon à ce que la sécrétion externe ne puisse pas s'écouler. Chez l'autre, au contraire, on a laissé la tranche libre de façon à permettre l'écoulement. La cicatrisation cutanée se fait, mais laisse le canal béant. Les greffons sont examinés après deux mois.

Dans le greffon I (celui complètement ligaturé) on observe une atrophie considérable. La glande exocrine n'existe plus comme telle, la structure acineuse a disparu et il ne reste que quelques cellules isolées ou de petits groupes de 2 ou 3 éléments tout au plus, épars dans le tissu conjonctif scléreux. Les îlots de Langerhans eux-mêmes ont disparu complètement. De la glande exocrine, seuls persistent, mais en nombre diminué, les canaux excréteurs.

Dans le deuxième greffon (tranche libre) la glande a conservé tous ses éléments contitutifs : cloisons conjonctives de lobulation, acini, îlots de Langerhans, canaux excréteurs, vaisseaux artériels et veineux et ganglions nerveux.

Wang Wang et Grosmann (1950). — Ligature des canaux pancréatiques chez le lapin :

Observation de 12 heures à 2 semaines. Ils observent un changement marqué histologiquement et fonctionnellement; au bout de deux semaines, il n'y a plus d'activité sécrétoire. Au point de vue histologique, tous les acini ont disparu, remplacés par du tissu conjonctif. Les îlots sont normaux.

Gibs et Ivy (1951). — Ligature des canaux chez le chien, mais observation sur 12 heures seulement. Légère et graduelle montée de l'amylas sanguine. Infiltration leucocytique intense entourant les acini et dégénérescence de quelques cellules acineuses.

Tout un groupe d'auteurs depuis quelques années ont pratiqué la ligature des canaux excréteurs du pancréas, afin d'entraîner la dégénérescence du parenchyme exocrine et dans le

but d'étudier l'action diabétogène de l'alloxane dans ces conditions.

Un certain nombre d'entre eux, se sont adressés au chien et leurs résultats interesseraient notre étude, mais en général les renseignements histologiques sont succincts et dans d'autres cas il ne nous a pas été possible de nous procurer les revues étrangères; mais au demeurant il s'est agi d'expériences de courte durée, par exemple : J. Labarre et J. Hanquinet, 25 jours; Adams, Capellato et Luise, 40 à 90 jours. Dans le même groupe de recherche J. Labarre et J. Friart ont observé des chiens chez lesquels ils avaient pratiqué soit : « une pancréatectomie subtotale en maintenant une greffe portant sur la partie flottante et représentant environ le dixième du volume glandulaire » soit « un détachement complet de toute la partie pancréatique accolée à la paroie duodénale. Les différents canaux pancréatiques étant suivant cette technique parfaitement sectionnés ». Les renseignements histologiques que comportent la publication ne sont pas détaillés et on ne peut que citer la phrase elle-même : « ...après 21 jours une dégénérescence acinaire uniforme indiscutable », ce qui ne peut pas permettre d'apprécier avec quelques précisions l'état de cette dégénérescence. D'ailleurs nous faisons remarquer qu'il ne s'agit que d'une durée limitée à 21 jours.

A. Loubatiere, P. Bouyard, C. Fruteau de Laclos et J. Blezy ont réalisé des expériences analogues et leurs observations ont porté sur des durées de 1 à 3 mois. Mais outre la ligature des canaux et le décollement de la masse pancréatique du duodénum, ils ont pratiqué une injection d'huile de vaseline dans le canal de Wirsung et de ce fait, ces expériences entrent dans la catégorie de celles que nous préférons laisser de côté dans notre étude pour les raisons sus-indiquées.

Dans les travaux de Ferner, sur ce même sujet, nous trouvons aussi quelques indications concernant la dégénérescence pancréatique après la ligature des canaux excréteurs :

« Après la ligature des canaux excréteurs pancréatiques,

on constate une atrophie du pancréas exocrine, frappant tous les fragments glandulaires. Dans le même temps, les îlots de Langerhans ne présentent aucune destruction... La disparition de la portion exocrine de la glande est à peu près complète au bout de 10 semaines après la ligature. Dans le cordon pancréatique, épais comme un crayon, fait d'un tissu conjonctif, on note, à côté des restes parenchymateux exocrines sans importance, la présence d'îlots petits (page 79). »

Enfin, toujours dans ce même groupe de travaux, nous n'avons pas pu prendre connaissance des travaux de Goldner et Gomori, en ce qu'ils auraient pu contenir touchant la question qui nous occupe.

Nous avons ainsi rapportés par ordre chronologique un grand nombre des travaux effectués par les différents Auteurs, car certains, ceux de Laguesse par exemple, nous semblaient d'un intérêt primordial, mais dans ce travail nous ne nous occupons que du chien, il nous parait donc intéressant de résumer en un tableau les travaux effectués sur cet animal.

Travaux effectués sur le chien (par ordre de durée croissante) :

Gibbs et Ivy		12 heures
Katz et Winkler	jusqu'à	8 jours
La Barre et Friart		21 jours
Mansfeld		21 jours
La Barre et Hanquinet		25 jours
Kirle	jusqu'à	40 jours
Allen		60 jours
Niemann		60 jours
Pratt, Lamson et Marks		60 jours
Capellato et Luise		40 et 90 jours.
Simard		78 et 90 jours.
Sandmeyer	plusieurs mois	
Lombroso	jusqu'à	140 jours
Milne et Peters	jusqu'à	180 jours

Retterer	210 jours
Visentini	212 jours
Mac Callum	240 jours
Jorns.	jusqu'à 300 jours
Von Hansenan	jusqu'à 1 année
Zunz	de 8 jours à 1 an et 3 mois
Lacoste, Aubertin et Saric.	jusqu'à 6 années

Nous ne pouvons préciser la durée pour tous les autres auteurs dont les noms suivent : Vassale, De Dominicis, Rosemberg, Ssobolew, Tiberti, Brugsh, Heidenhain, Wolgemuth et Mochizaki, Pratt et Sponner, Takats, Adams, Ferner, Goldner et Gomori.

III. - TRAVAUX EFFECTUES AU LABORATOIRE DE MEDECINE EXPERIMENTALE

En 1934 et dans les années suivantes, MM. Lacoste, Aubertin et Saric se livrèrent à de nombreux travaux puis nous reprîmes ces travaux sous la direction de M. le Professeur Saric.

Nous allons exposer les observations macroscopiques et microscopiques faites sur de nombreux chiens depuis 1934. Malheureusement les événements de 1940 à 1945 ont fait qu'une partie des prélèvements faits par biopsie ou à l'autopsie des animaux ont été perdus, ce qui explique qu'un certain nombre des prélèvements dont nous parlons dans les protocoles d'expériences n'ont pas été étudiés du point de vue microscopique.

A. - EXPOSE ANALYTIQUE

CHIEN N° 1 - 1954 (DIANE)

26 janvier 1954 (poids 20 kgs). — Résection du canal de Wirsung entre deux ligatures - Ablation de la tête et de la partie verticale du pancréas, après ligature du pédicule vasculaire du processus uncinatus; suites opératoires satisfaisantes. Seule, reste donc en place, la queue de l'organe sur toute sa longueur.

Toute l'année 1954 se passe sans incident majeur; mais l'animal dépérit progressivement, malgré l'adjonction de pancréas et de pancréatine à sa ration alimentaire.

L'animal meurt le 24 février 1955, à 10 heure du matin, 30 minutes après, laparotomie et injection de formol dans la cavité péritonale (région para-duodénale).

Autopsie effectuée une heure après la mort de l'animal : Laparotomie large en croix.

Etage sus-mésocolique :

— Estomac : volumineux, on peut palper des petites masses qui font penser à des aliments non mâchés.

— Duodénum sus-mésocolique : rétracté, l'angle supérieur est très fermé - il existe après l'estomac une portion dilatée qui est peut-être une poche secondaire de l'estomac, mais que l'on a considéré au moment de l'autopsie comme le bulbe duodénal.

— Foie : assez volumineux, de couleur et de consistance normale.

— Vésicule biliaire : très augmentée de volume (grosse comme le poing) de couleur verte - pas de calcul à la palpation.

— Rate : diminuée de volume, couleur lie de vin, dur.

Etage sous-mésocolique :

— Tablier épiploïque dénué de graisse, transparent.

— Duodéno-pancréas : duodénum très rétracté mais de forme normale, on aperçoit dans l'angle une languette nacrée de deux centimètres de long sur un demi-centimètre de large, que l'on pense être le pancréas.

— Anses intestinales : très rétractées, ne remplissant que le 1/3 de la cavité abdominale.

On constate un profond remaniement des rapports anatomiques des organes entre eux, en particulier un duodénum tordu sur son axe et des adhérences duodéno-hépatiques.

— Diaphragme très aminci, friable.

Prélèvement : On ligature : en haut, ce que l'on pense être le pylore (qui n'est peut-être qu'un anneau de striction gastrique); en bas, l'angle duodéno-jéjunal. On prélève en bloc en désinsérant le tablier épiploique et en libérant les adhérences au foie, le duodéno-pancréas, la rate et le tablier épiploique, que l'on place dans l'eau formolée à 3 p. 100.

A l'ouverture du tube digestif, on trouve des morceaux de viande non mâchés et non digérés et des vers ronds, du genre Ascaris canis.

Après dissection soignée et prudente de la partie prélevée, on

arrive à reconnaître une petite masse allongée, dure, élastique en son extrêmité parasplénique, qui représente le vestige pancréatique. Cette masse mesure 6 cm. 5 de long, sur 1 cm. 5 de large en sa partie la plus volumineuse, et sur 0 cm. 5 d'épaisseur environ et pèse 2 gr. 95. Tout autour, plusieurs ganglions hypertrophiés. Il n'existe aucune relation canaliculaire entre ce vestige glandulaire et le duodénum avoisinant (figure nº 1).

DESCRIPTION HISTOLOGIQUE.

a) Dans la portion dite intermédiaire (prélèvement en A, sur la figure précédente N° 1).

FIGURE No 1

CHIEN No 1 - 1954

Moignon pancréatique atrophié, 13 mois après l'opération : 3 cm. de long, sur 1 cm. 5 de large, dans sa portion la plus renflée, parasplénique.

Prélèvements en A et B pour histologie.

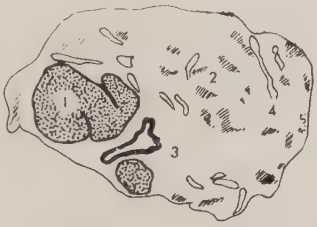


FIGURE No 2

CHIEN No 1 - 1954

Coupe de moignon pancréatique en A, de 7 m/m × 5 m/m, au faible grossissement.

1. Ilots de tissu exocrine
2. Trainées de tissu endocrine.
3. Canal pancréatique.
4. Vaisseaux ectasiés.

(13 mois après l'opération.)

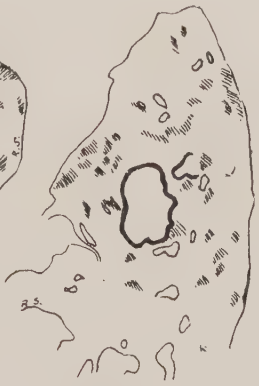


FIGURE No 3

CHIEN No 1 - 1954

Coupe du moignon pancréatique en B, de 10 m/m × 5 m/m, au faible grossissement, 13 mois après l'opération.

Même légende que pour la figure n. 2.

A l'une des extrémités de la coupe, laquelle mesure 7 m/m sur 5 m/m (figure n° 2), on trouve un assez volumineux conduit excréteur irrégulièrement étoilé et dilaté, avec un épithélium cylindrique haut assez bien conservé; tout autour, un épais manchon fibreux.

De part et d'autre de ce conduit, deux nodules de tailles inégales, parfaitement circonscrits par une capsule fibreuse n'envoyant que peu ou pas de cloison de refent; ces lobules sont constitués par un tissu compact, manifestement reconnaissable, par sa coloration et sa structure, comme un tissu pancréatique généralement trabéculaire plus rarement à disposition acineuse; les noyaux sont volumineux; le protoplame est riche en substance basophile. Dans ces nodules, en leur centre comme en leur périphérie, on rencontre des ilots de langerhans bien individualisés.

Tout le reste de la coupe est occupé par un processus de sclérose fibro-conjonctif, tantôt fasciculé, tantôt plus ou moins hyalinisé, avec de très nombreuses formations vasculaires, de toutes tailles, jusqu'à de vastes fentes, des artères à parois épaisses; des dépôts de pigment hématique dans des cellules histiocytaires; quelques formations ganglionnaires sympathiques, et surtout, disséminées sur toute la surface, tantôt en amas de tailles variables, tantôt en coulées, tantôt en dispositions chevelues sans jamais de délimitations nettes avec le tissu conjonctif environnant, des formations de cellules épithéliales polygonales, souvent en rapport avec des capillaires en leur centre ou à leur périphérie, et qui ont l'aspect et la structure des cellules endocrines.

b) Dans la portion dite caudale (prélèvement en B de la figure n° 1).

Toute la coupe (figure n° 3) n'est représentée que par le tissu du deuxième aspect de la coupe précédente. Au centre, une large cavité, sans épithélium, qui doit être le vestige d'un canal excréteur dilaté.

En aucun point de tissu exocrine.

Dans quelques ganglions sympathiques, il semble qu'il existe quelques petits amas de cellules endocrines.

CHIEN N° 2 - 1954 (TOP)

(Observation déjà partiellement publiée : Puccinelli)

19 mars 1954 : Pancréatectomie sub-totale, supprimant toute la portion glandulaire juxta-duodénale et laissant en place, d'une

part, la queue, d'autre part, le processus-uncinatus qui se trouve fixé dans la profondeur par un pédicule court.

18 juin 1954 : Laparotomie de contrôle - l'anse duodénale est accolée en canon de fusil et on repère à la vue, mais surtout à la palpation du mésentère, deux cordons durs et nacrés, longs de deux et trois centimètres, qui correspondent aux portions restantes du pancréas en voie de dégénérescence et certainement sans communication avec le duodénum (figure n° 4 (1).

18 mars 1955 : Nouvelle laparotomie de contrôle : duodénum très largement accolé en canon de fusil - Accolé au duodénum du côté pylorique, on palpe un petit nodule dur, nacré de 1 cm. de long sur 3/4 de centimètre d'épaisseur. On ne trouve plus le second nodule (figure n° 4 (2).

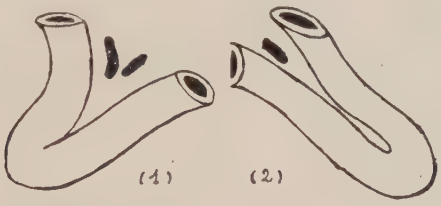


FIGURE No 4 - CHIEN No 2 - 1954
Etat du moignon pancréatique :
En (1) : 3 mois après l'opération.
En (2) : 12 mois après l'opération.

En juillet 1956, le chien est toujours en observation. Son état est satisfaisant. Il n'y a pas de glycosurie. Il n'a pas été refait de contrôle anatomique.

CHIEN N° 3 - 1954 (AMERICAIN)

(Observation déjà partiellement publiée : Puccinelli, thèse de Bordeaux 1954)

11 mai 1954 : Pancréatectomie sub-totale supprimant toute la portion glandulaire juxta-duodénale jusqu'au pylore et laissant en place, d'une part, la queue, d'autre part, le processus uncinatus qui se trouve traversé par un pédicule vasculaire assez important, se rendant au duodénum.

22 mars 1955 : Laparotomie de contrôle - Anse duodénale attirée vers la profondeur; on peut cependant la ramener facilement; contre l'anse duodénale, on trouve un long vestige pancréatique de 8 cm. de long d'aspect nacré, de consistance ferme et élastique, donnant l'impression d'une dilatation kystique (figure n° 5 (1).

Epaisseur variable : 1/2 cm. à la partie moyenne, 1 cm. à la partie inférieure, 2 cm. et plus à la partie supérieure.

On arrive à libérer 3 à 4 cm. correspondant à la partie inférieure enjambant encore le pédicule vasculaire qui avait gêné la première opération. On prélève cette portion ainsi libérée, qu'on détache du reste vestigiel par une section entre 2 ligatures. Au cours de cette extirpation, la partie terminale s'ouvre et se vide d'un liquide sirupeux.

Les prélèvements sont faits en A et B (fixation, formol et liquide de Helly).

Il est à remarquer qu'un seul vestige pancréatique a été repéré, la présence d'un pédicule vasculaire traversant son extrémité inférieure semble permettre d'identifier cette portion comme représentant le processus uncinatus, l'autre extrémité représenterait la queue; car il ne paraît pas possible d'admettre que, seul, le processus uncinatus constitue à lui seul le vestige repéré.

A la dissection du fragment prélevé qui a diminué de la moitié de son volume en se vidant du liquide qu'il contenait, on trouve une dilatation kystique d'abord unique en A où elle atteint 5 m/m de diamètre, ne laissant que 3 m/m d'épaisseur à la paroi, puis double en B.

19 juin 1956 : Etat de santé satisfaisant. Deuxième laparotomie de contrôle. On ne trouve plus qu'un petit nodule paraduodénale, de consistance élastique et renittente, de 1 cm. environ dans tous les sens (figure n° 5 (2).

Description histologique.

Coupe A (figure n° 6) : La coupe montre une dilatation kystique : canal excréteur kystisé serti dans le tissu scléreux, revêtement cylindrique muqueux avec plissements et végétations papillaires.

Dans le tissu scléreux, trabécules, grêles de cellules endocrines étouffées par les faisceaux scléreux.

Pas de tissu exorcrine.

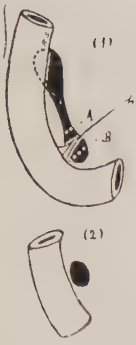


FIGURE No 5

CHIEN No 3 - 1954

Etat du moignon pancréatique :
En (1) : 10 mois après l'opération.
En (2) : 25 mois après l'opération.
(P.V. : pédicule vasculaire.)
Prélèvements en A et B pour histologie.

FIGURE No 6

CHIEN No 3 - 1954

Coupe du moignon pancréatique en A, au faible grossissement. 8 m/m × 4 m/m.

Même légende que pour la figure n. 2.

FIGURE No 7

CHIEN No 3 - 1954

Coupe du moignon pancréatique en B, au faible grossissement : 15 m/m × 6 m/m.

Même légende que pour la figure n. 2.

Coupe B : Même aspect que la précédente, mais présence de formation en ilot de tissu endocrine. Le canal semble contourné et replié sur lui-même (trois lumières sur la même coupe, séparées par des éperons) (figure n° 7).

CHIEN N° 8 - 1934

Mâle, 20 kgs. 600.

8 mars 1934 : Résection entre deux ligatures des canaux pancréatiques.

11 juin 1934 : 14 kgs. - Laparotomie.

Le pancréas est réduit à un mince cordon noyé dans la sclérose et courant le long du duodénum et dans l'arrière cavité des épiploons. On essaye de pratiquer une pancréatectomie qui est très

difficile. Hémorragie en nappe. Foie gras. L'animal meurt quelques heures après son opération.

Les pièces n'ont pu être retrouvées.

CHIEN N° 9 - 1934

Mâle, 20 kgs. 750.

20 mars 1934 : Résection des canaux pancréatiques entre deux ligatures.

6 juillet 1934 - 23 kgs. 650 - Laparotomie.

Pancréas gros comme un crayon de fort calibre intimement accolé au duodénum par un tissu fibreux très dense qu'on décolle avec peine, on fait saigner abondamment, d'où série de ligatures nécessaire englobant les vaisseaux duodénaux. Suites opératoires normales. On ne découvre pas de canaux pancréatiques lors du décollement, mais l'opération s'est faite dans un tissu scléreux et nous n'oserions dire que dans les fibres arrachées il n'y avait pas de canal.

7 novembre 1934 - 16 kgs. 400.

On sacrifie l'animal, le pancréas est réduit en un cordon fibreux de 2 grs. 750 Foie en dégénérescence graisseuse. Un dosage d'insuline a été fait par les laboratoires de l'Endopancrine sur ce résidu pancréatique, on devine la précarité des conclusions sur de pareils dosages.

CHIEN N° 14 - 1934

Mâle, 22 kgs. 900.

Juillet 1934 : Résection des canaux pancréatiques entre deux ligatures.

Novembre 1934 : Laparotomie pour contrôler l'état anatomique du pancréas; contrôle dont on sent le besoin étant donné que les selles ne se montraient pas modifiées. Le processus uncinatus est atrophié, mais le reste du pancréas apparait normal. Alors, on décolle le pancréas du duodénum et on ligature un canal d'aspect hypertrophié.

Décembre 1934 : Nouvelle laparotomie de contrôle : le foie est gros et gras - le pancréas est fibreux et dur. On prélève un fragment du processus uncinatus et un autre fragment sur l'extrémité splénique.

Remarque : Il semble donc qu'on puisse considérer ce fragment de queue comme représentant une dégénérescence de 1 mois, franche; tandis que le fragment du processus uncinatus représenterait 5 mois.

Janvier 1935 : 3° Laparotomie, sans indications nouvelles. Nouveaux prélèvements (2 mois et 6 mois, par conséquent).

Juillet 1936 : Nouvelle laparotomie. Depuis la dernière intervention, les selles ont été tantôt anormales et assez typiques de l'insuffisance pancréatique externe, tantôt à peine anormales.

Dans la profondeur de l'abdomen, où a été entraîné le duodénum, on trouve au milieu d'adhérences gênant beaucoup l'exploration, un noyau gros comme une noisette, et lui faisant suite dans la direction du duodénum, un cordon très dur, de 4 à 5 centimètres de long et bosselé comme un chapelet. Il a été impossible de se rendre compte s'il y avait ou non une communication entre le vestige pancréatique et la lumière duodénale. Le noyau caudal est prélevé.

Les suites opératoires sont difficiles, la plaie se désunit, et l'on sacrifie l'animal; huit jours après l'intervention. On peut alors disséquer la pièce, et l'on découvre un moignon pancréatique qui, si l'on y ajoute la partie prélevée opératoirement a la forme complète de la glande, mais d'un volume très réduit (17 mm.). C'est la partie caudale qui paraît la plus dure, en même temps que très réduite, le processus uncinatus est par contre d'une consistance plus molle, bien que très réduit lui aussi. Dans la lumière duodénale, on repère deux caroncules : dans la supérieure, débouche le canal cholédoque; le cathétérisme de la caroncule inférieure conduit dans le pancréas. Il y a donc eu à nouveau reperméabilisation de la voie excrétrice.

Les premiers prélèvements peuvent servir pour les premières phases de la dégénérescence.

Les derniers prélèvements, alors que le canal pancréatique était

régénéré, ne peuvent plus servir qu'à des études de remaniement, reconstruction, mais pas de dégénérescence vers l'atrophie.

Histologie.

Décembre 1934 : a) Pancréas queue (figure n° 8). — On note sur cette coupe un début de sclérose inter-lobulaire paraissant irradier à partir des vaisseaux. La sclérose intertitielle inter-lobullaire est discrète et se traduit par une accentuation de la trame réticulée. Pas d'infiltrat inflammatoire.

FIGURE No 8
CHIEN No 14 - 1934
Coupe d'un fragment de queue en décembre 1934 (soit un mois après l'occlusion canalaire certaine).
Même légende que pour la figure n. 2.)

FIGURE No 9
CHIEN No 14 - 1934
Coupe d'un fragment de processus uncinatus, en décembre 1934 (soit 5 mois après la première opération, et un mois après la deuxième).
Même légende que pour la figure n. 2.

FIGURE No 10
CHIEN No 14 - 1934
Section complète de la queue 2 mois après l'occlusion complète.
Même légende que pour la figure n. 2.

Le pancréas exocrine montre quelques modifications structurales : la lumière des acini est le plus souvent effacée, les acini sont parfois hypertrophiés montrant un engorgement avec des limites cellulaires imprécises et floues; souvent aussi, on note une

vacuolisation cytoplasmique, les grains de sécrétion paraissent abondants, il n'y a pas de réaction des cellules centro-acineuses, il y a quelques différenciations canalaires des acini, les cellules sont pauvres ou dépourvues de substance basophile.

— Canaux excréteurs : Ils sont ectasiés avec aplatissement de leur épithélium et parfois pluri-stratification des cellules épithéliales; un manchon fibro-blastique commence à se dessiner autour d'eux (au faible grossissement on les confond avec des vaisseaux) sur coupe ces canaux paraissent optiquement vides.

— Pancréas endocrine : Très grande richesse en îlots de Langerhans, et leur anisonésie est caractéristique. On note une clarification cytoplasmique des cellules insulaires avec tuméfaction des cellules évoquant un aspect hydropique; les noyaux sont tuméfiés et ovalaires. Au premier abord, l'aspect évoque une réaction à cellules de Hurtle, mais les noyaux sont très différents de ceux des acini, et d'autre part on reconnait le trajet des capillaires sinusoïdes d'ailleurs dilatés. La structure endocrine de ces îlots est confirmée par l'imprégnation argentique qui montre le dessin des capillaires sinusoïdes. Le dessin de réticuline de ces îlots est d'ailleurs très différent de celui des acini.

En définitive, aspect d'un engorgement glandulaire avec stase sécrétoire dans les acini, ectasie des canaux excréteurs et début de sclérose péri et inter-lobulaire et trouble des formations endocrines.

— Coloration argentique : Confirme le début de sclérose. On note en effet des stratifications de fibres de réticuline épaissie qui dessinent des territoires nodulaires et qui rappellent les néolobules cirrothiques.

b) Processus uncinatus (figure 9). — Tissu interstitiel œdémateux; le tissu cellulo-adipeux commence à se collagénéiser, collagénéisation fine et fibrillaire avec de nombreux néovaisseaux, pas d'infiltrat-inflammatoire, pas de sclérose intra-lobulaire. Acini de tailles inégales souvent augmentés de volume, engorgés avec des grains de sécrétion et des vacuoles sécrétoires leur donnant souvent un aspect séreux. Les lumières acineuses sont le plus souvent effacées. On note une zone ergastoplasmique basale, mais cette

substance basophile n'apparaît pas dans tous les acini, elle est irrégulièrement répartie. Les noyaux des acini sont réguliers. Pas de réaction des cellules centro-acineuses (donc pas de réaction hyperplasique des acini, mais seulement hypertrophie due sans doute à la rétention sécrétoire) parfois on note au centre de l'acinus une cellule centro-acineuse à noyau tuméfié.

— Canaux excréteurs : Epithélium dystrophique avec cellules aplaties pluri-stratifié à stratifications irrégulières. Un manchon fibreux se dessine autour des canaux excréteurs (lésions dystrophiques des canaux plutôt que ectasie).

— Ilots de Langerhans très clairsemés et de petites tailles mais irradiés avec des prolongements le long de vaisseaux.

— Coloration argentique : Réseau de réticuline intra-lobulaire très régulier avec mailles péri-acineuses.

5 janvier 1935 - Queue (figure n° 10).

Tissu interstitiel montre une condensation fibro-scléreuse périlobulaire assez prononcée réalisant un aspect de cirrhose pancréatique. Pas de signe de sclérose intra-lobulaire.

Dans le parenchyme glandulaire la modification dominante est représentée par des territoires où existe une réaction hyperplasique des cellules centro-acineuses.

— Canaux excréteurs : Représentent l'aspect typique rencontré dans les obstacles d'amont : dilatation marquée avec épithélium cylindrique ou cylindro-cubique et épais manchon fibreux péri-canalaire. L'aspect de ce pancréas rappelle les aspects rencontrés dans les cirrhoses humaines.

—Ilots de Langerhans volumineux.

Tête. — Sclérose beaucoup plus marquée qu'au niveau de la queue. Les canaux sont beaucoup plus dilatés à lumière irrégulière et montrent des végétations épithéliales papillaires.

Juillet 1936 - Queue. — Deux aspects différents : Le premier de ces aspects est réalisé par un processus de sclérose fibro-conjonctive tantôt faiculée tantôt plus ou moins hyalinisée. Ce tissu de reux est parsemé de nombreuses formations endocrines soit sous forme de petites trabécules irrégulières, soit sous forme d'a-

mandes ou d'îlots d'ailleurs souvent localisés autour des vaisseaux ou des capillaires (les cordons cellulaires accompagnent les vaisseaux). La structure de ces formations endocrines n'est pas régulière et leur aspect évoque davantage un point de vue architecture, celui d'une infiltration néoplasique qu'une structure endocrine vraie. On note, en outre d'assez nombreux dépôts de pigments ferrugineux contenus dans les cellules histiocytaires conjonctives, on note également des lésions des vaisseaux qui montrent une sclérose pariétale avec paroi épaissie ou une prolifération conjonctive de l'intima allant jusqu'à l'effacement de la lumière. On rencontre également d'assez nombreuses fibres nerveuses qui sont serties dans la gange scléreuse. Il ne persiste en somme que du tissu endocrine dont les formations subissent tantôt une atrophie scléreuse alors que d'autres sont manifestement hyperplasiques avec des cellules plus volumineuses. - Le deuxième aspect montre une néoformation de type exocrine formant des néolobules pancréatiques. Des travées scléreuses épaisses persistent entre ces néolobules et renferment des formations langerhansiennes souvent volumineuses avec aspect adénomatoïde. Les néolobules montrent à leur périphérie une structure en général de type tubulo-acineux, les cellules sont très riches en acide ribonuélique, les noyaux sont volumineux et nucléolés, présence d'amitoses fréquentes, ces cellules ne semblent pas être fonctionnelles (on ne voit pas de grains de sécrétion). Au centre des néolobules la structure prend le type acineux habituel du pancréas et on peut même trouver des îlots de Langerhans. En certains points, véritable prolifération de néocanalicules excréteurs.

En bordure de ces îlots on rencontre des trabécules grèles de cellules endocrines qui s'insinuent entre les acini de néoformation.

— Imprégnation argentique : Confirme les aspects de la sclérose, présence d'une trame de réticuline très régulière dans les néoformations de régénération, parfois même à ce niveau la trame de réticuline est incomplète. Par endroit, l'hyperplasie cellulaire précède la formation de réticuline.

Queue (fragment n° 1). — On retrouve le premier aspect de

la coupe précédente : il existe une très importante hyperplasie du tissu endocrine qui forme souvent des nodules volumineux, il existe aussi quelques amas en involution par suite de troubles nourriciers. La sclérose est très marquée, il y a des dépôts pigmentaires. L'aspect est celui d'un véritable insulinome,

Ne pas oublier qu'à cette époque, il y avait eu réperméabilisation des voies excrétrices qui débouchaient à nouveau dans le duodénum, et cette réperméabilisation avait permis la régénération d'ensemble de la glande.

Dans les images précédentes doivent donc s'associer des aspects de dégénérescence, et des aspects de régénération.

CHIEN N° 21 - 1934

8 décembre 1934 : Ligature des canaux pancréatiques.

8 mai 1935 : Laparotomie.

Pancréas dur, mais encore gros, très adhérent au duodénum, lui-même noyé dans des membranes. On décolle péniblement toute la partie adhérente à l'aide de multiples ligatures.

Décédé le le 10 mai 1935.

CHIEN N° 23 - 1934

Mâle, poids 19 kgs. 900,

10 décembre 1934 : Résection des canaux pancréatiques entre deux ligatures.

9 mai 1935 : Laparotomie. Le pancréas paraît extrêmement dégénéré. Foie tout à fait normal.

23 juillet 1936 - 20 kgs. : Laparotomie. On extériorise le duodénum et l'on constate que le pancréas présente trois parties différentes :

1. Un processus-uncinatus réduit à un mince cordon dur et fibreux.

2. Dans l'arrière cavité des épiploons le long du pylore et de

la première portion du duodénum, un pancréas très dégénéré et d'aspect variable selon les endroits :

a) Le long du duodénum et du pylore il forme un gros cordon fibreux et dur, ressemblant tout à fait à celui du processus uncinatus.

b) Dans l'arrière cavité des épiploons, le pancréas prend un aspect plus varié, avec des noyaux encore volumineux et durs extériorisant encore les lobules, et entre ceux-ci, des cordons fibreux très retrécis.

3. A l'union de ces deux portions du pancréas, collé contre la portion moyenne du duodénum, se trouve un fragment du pancréas gros comme une amande, aplati et qui est d'aspect extérieur relativement sain - il est très vraisemblable que ce noyau de pancréas doit communiquer avec le duodénum, ce qui explique qu'il ne soit pas dégénéré comme les autres portions. On décolle donc prudemment ce fragment médian non dégénéré que l'on réussit à enlever. Cette extirpation est faite entre 2 ligatures, l'une sur le cordon inférieur représentant le processus incinatus, l'autre sur le cordon supérieur attenant au duodénum.

Cette section montre que le pancréas est dur et très scléreux.

8 décembre 1936 - 15 kgs 300 : Laparotomie : Le pancréas est invisible - on enlève la rate qui n'est pas grosse - L'animal meurt à 17 heures sans s'être réveillé.

Autopsie : Foie d'apparence normale - On cherche en vain le pancréas qui a totalement disparu. Aucune cause anatomique de la mort. L'animal est mort épuisé, cachectique et couvert de dermatoses.

HISTOLOGIE.

1er mai 1935 : Soit 5 mois de dégénérescence (figure n° 11). Le siège du prélèvement n'a pas été précisé dans le protocole. Les dimensions de la coupe sont de 5 m/m sur 7 m/m, prouvant déjà une très importante atrophie de l'organe. La coupe offre à considérer des plages de tissu pancréatique, découpées par des cloisons

fibro-vasculaires et dissociées en des lobules de tailles variables, et dans l'ensemble, déjà fortement atrophiées; disposition acineuse très bien conservée de façon générale; acini de taille apparement normale, parfois discrète réaction hyperplasique des cellules cen-

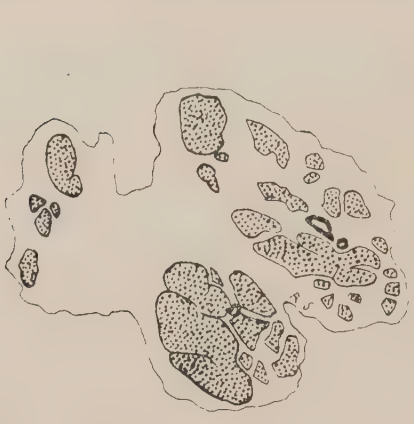


FIGURE No 11

CHIEN No 23 - 1934

Coupe d'un fragment pancréatique, 5 mois après l'occlusion canalaire.

Même légende que pour la figure n. 2.

FIGURE No 12

CHIEN No 23 - 1934

Coupe d'un vestige pancréatique, 12 mois après l'occlusion canalaire.

Même légende que pour la figure n. 2.

tro-acineuses, quelques acini paraissent engorgés. A la périphérie de ces lobules, les cellules ont perdu leur disposition acineuse, sont tassées les unes contre les autres et moins volumineuses, comme écrasées contre le tissu conjonctif environnant.

Les canaux excréteurs rencontrés sont quelquefois un peu dilatés avec manchon fibreux qui s'épaissit, ailleurs ils sont peu modifiés. Enfin, disséminés dans ce tissu acineux, de tout petits ilots de Langerhans.

Le reste de la coupe est occupé par un tissu conjonctif, œdémateux, distendu, à mailles collagènes délicates. Les vaisseaux veineux sont ectasiés et bourrés de globules rouges.

L'imprégnation argentique montre un épaississement et une prolifération du réseau de réticuline (réticuline fibrillaire) trabécule de réticuline très fine dont chaque maille limite un acinus, et par place, quelques faisceaux de réticuline épaissis.

2 décembre 1936 - 1 an de dégénérescence : Autopsie faite aussitôt après la mort. Il s'agit de débris, recueillis au cours d'une dissection.

1er fragment - 15 m/m sur 3 m/m (figure n° 12). — Trame de fond constitué par un tissu fibro-conjonctif dense, riche en vaisseaux portant des lésions de sclérose pariétale et riche aussi en faisceaux nerveux; on y trouve quelques ganglions sympathiques et « complexes sympathico-insulaires ». Dans ce tissu scléreux, sont éparpillées des formations endocrines analogues à celles déjà décrites par ailleurs, parfois en plages assez importantes, le plus souvent en traînées, reconnaissables à leur vascularisation du type sinusoïdal, à leurs cellules irrégulièrement agencées, avec des noyaux allongés et inégaux, et des protoplasmes cellulaires mal délimités; on les reconnaît à leur groupement et à leur vascularisation; les cellules sont déformées par le tassement dû à la pression du processus de sclérose.

Plusieurs canaux excréteurs volumineux, avec un revêtement tantôt uni-stratifié cylindrique de type muqueux et même de type intestéral à plateau strié, tantôt hyperplasique et papillomateux, donnant naissance à des bourgeonnements et des ramifications du canal excréteur, tantôt bien conservé, tantôt desquamé; dans la lumière on trouve des concrétions d'aspect analogue aux sympexions de la prostate.

Tout contre l'un de ces canaux, un petit lobule de tissu exo-

crine de tinctorialité et d'aspect tout à fait reconnaissable, pourvu d'un canal excréteur. La structure de ce nodule est de type trabéculaire, avec des cellules qui ont bien le type pancréatique exocrine, et qui prennent une disposition acineuse près du canal excréteur. Tout conduit à penser qu'il s'agit d'un petit nodule de régénération adénomatoïde à partir d'un bourgeonnement canalaire.

2e *fragment.* — Même schéma constitutif - Un volumineux canal à l'une des extrémités, dont le revêtement épithélial est en partie abrasé, et qui montre par endroit des bourgeonnements; tout à côté, des nodules exocrines de disposition trabéculo-acineuse, pour lesquels une imprégnation argentique ne montre pas de réticulose fibrillaire, et qui se montrent comme des nodules de régénération.

Tout autour, un vaste tissu conjonctif dans lequel sont disséminées comme précédemment, des formations épithéliales endocrines, tantôt en trabécules, tantôt en larges plages, également riches en vaisseaux et en faisceaux nerveux. Présence de ganglions sympathiques et complexes sympathico-insulaires.

CHIEN N° 24 - 1934

Mâle, 25 kgs.

20 décembre 1934 : Résection des canaux pancréatiques entre deux ligatures.

15 mai 1935 : Laparotomie : La partie rétrogastrique s'atrophie, mais la partie juxtaduodénale et le processus-uncinatus sont à peu près normaux. On s'aperçoit que le canal principal persiste. On le sectionne, mais la ligature préduodénale lâche, on fait alors une suture de la caroncule - Foie normal.

15 juillet 1936 - Poids 23 kgs : Laparotomie : Foie normal - Rate : rien à signaler - Pancréas très réduit dans toutes ses portions; le corps et la queue sont réduits à un mince cordon blanchâtre moyennement dur, le processus uncinatus a subi la même transformation mais à un degré moindre. En fouillant dans l'arrière cavité des épiploons, on a peine à découvrir les travées pan-

créatiques, tandis que toute la portion attenant au duodénum montre un pancréas qui, bien qu'altéré, n'en est pas moins encore très important, on enlève cette portion intermédiaire paraduodénale, en sectionnant le processus uncinatus à sa base, on se rend compte que la sclérose est beaucoup moins importante notamment que chez le chien n° 23. Quant à la portion médiane qu'on a enlevée, elle était très adhérente au duodénum et près de son extrémité supérieure, il fut impossible de la libérer de cet organe et on fut obligé de sectionner entre deux ligatures une adhérence dans laquelle il est possible qu'il se trouve un canal excréteur néoformé ou non sectionné dans l'opération antérieure. Il est remarquable d'ailleurs qu'au-dessus du lobule attenant à cette adhérence, nous n'ayons pas trouvé pour ainsi dire de continuité avec la partie profonde du pancréas, ce qui montre combien celle-ci était dégénérée.

26 janvier 1937 - 21 kgs 100 : Laparotomie : Processus uncinatus disparu.

Un petit noyau induré gros comme un pois-chiche existe contre le duodénum et une languette arrondie de 4 à 5 cm. de long sur 1/2 cm. de diamètre dans l'arrière cavité des épiploons, en tout, peut-être 2 à 3 gr. de pancréas restant. On enlève une rate énorme qui pèse 161 gr. - Foie un peu dur, mais non graisseux.

1937-1938 : Rien à signaler.

28 octobre 1938 : L'animal meurt de bronchopneumonie, après 8 jours de maladie.

Autopsie : Pancréas extrêmement dégénéré sans communication décelable entre glande et duodénum.

Les pièces ont été perdues; mais quelques clichés photographiques ont été retrouvés (figures nos 13-14-15).

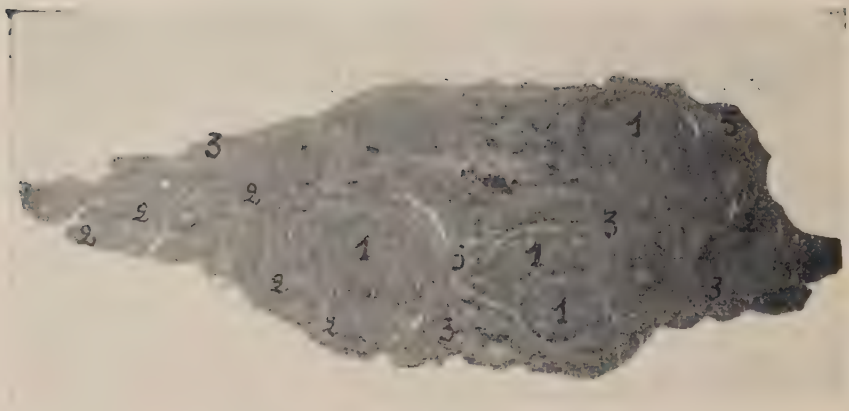


FIGURE No 13 - CHIEN No 24 - 1934
Coupe totale du pancréas restant, au niveau de la partie moyenne

1. Territoire exocrine en voie de dégénérescence.
2. Masses endocrines.
3. Tissu de sclérose, tout autour et à l'intéreur des lobules exocrines en dégénérescence. G : 25 D. (Document A. Lacoste.)

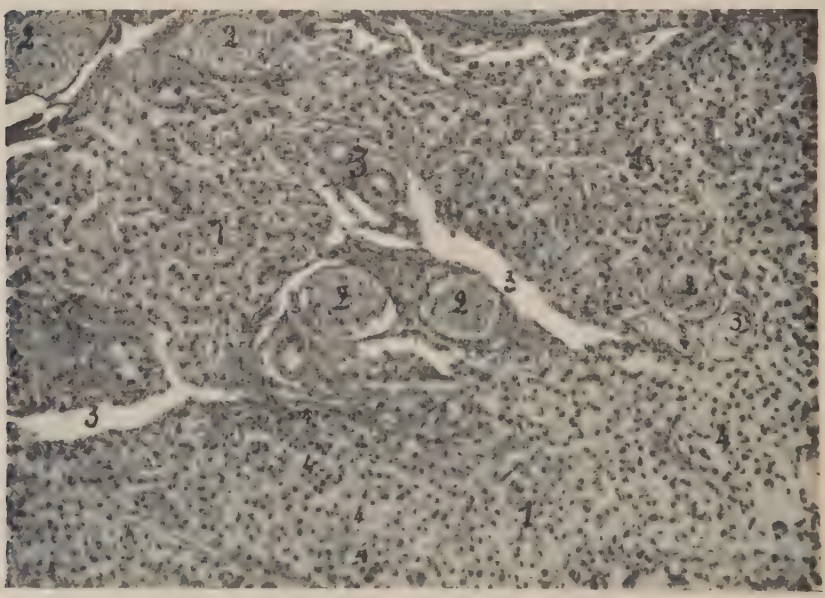


FIGURE No 15 - CHIEN No 24 - 1934
Nappe de cellules endocrines

1. Travées de cellules à type langerhansien.
2. Troncs nerveux.
3. Vaisseaux sanguins de distribution.
4. Capillaires sanguins fonctionnels. (Document A. Lacoste.)

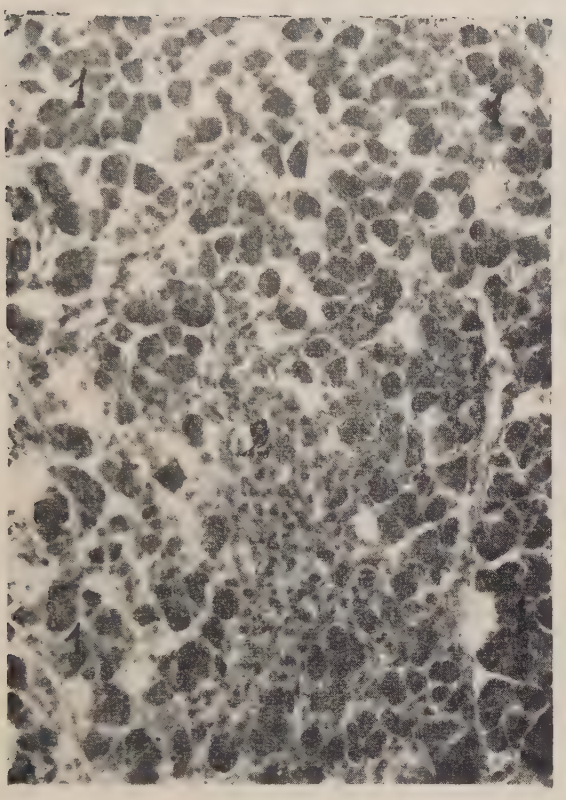


FIGURE No 14 - CHIEN No 24 - 1934

1. Acini pancréatique en voie de déconstruction plus ou moins avancée.
2. Nappe de cellules endocrines.

G : 180 D.

(Document A. Lacoste.)

CHIEN N° 29 - 1935

Mâle, 32 kgs.

25 janvier 1935 : Résection des canaux pancréatiques entre deux ligatures.

10 mai 1935 : Laparotomie. Pancréas en voie de dégénérescence - Foie un peu gras.

Août 1936 - 31 kgs 200 : Laparotomie - Animal très gras, épiploons chargés de graisse, on à peine à explorer l'arrière cavité

des épiploons - Foie nettement gras - Pancréas réduit aux dimensions d'un cordon lobulé dur, occupant sa place normale. Il n'y a pas de région plus spécialement atrophiée, c'est l'ensemble qui est régulièrement dégénéré. On prélève l'extrémité inférieure du processus uncinatus pour examen; le cordon a le volume d'un crayon tomentueux et lobulé; il est peut-être moins dur que les pancréas atrophiés des chiens 23 et 24.

Rien à signaler par la suite.

26 avril 1938 : Mort subite de l'animal, en parfait état général, on trouve le matin, le chien mort dans le chenil.

Autopsie : Pancréatite hémorragique. Foie assez normal.

Le pancréas n'est pas plus atrophié que le 4 août 1936, c'est qu'il existe un canal excréteur de communication avec le duodénum, il est possible que le canal soit régénéré. En outre, le microscope a révélé une autre voie de communication qui traversait la paroi duodénale suivant un trajet tortueux.

CHIEN N° 34 - 1935

Mâle, 18 kgs 200.

Opéré le 16 mai 1935 : Séparation du pancréas du duodénum, puis on ligature et on sectionne entre deux ligatures tous les tractus-fibro-conjonctifs et tous les conduits que l'on trouve entre duodénum et pancréas et qui présentent quelques indices d'organisation; mais on n'interpose pas d'épiploon - Des laparotomies ultérieures échelonnées au cours de l'observation (que nous développerons plus bas) montrèrent que le pancréas commença à s'atrophier immédiatement après les ligatures et qu'il n'y eut par la suite aucune reperméabilisation des voies excrétrices. L'animal meurt au mois de mai 1941, brusquement, d'une invagination intestinale.

13 août 1935 : Laparotomie exploratrice - Pancréas réduit à un mince cordon.

8 août 1936 : Laparotomie - Pancréas très dégénéré sur toute son étendue sous la forme d'un cordon gros comme un petit crayon et dur - Foie normal - Poids 15 kgs.

16 février 1937 : Laparotomie - Aspect du pancréas peu modi-

fié sur le précédent : cordonnet dur avec des arborisations terminales et latérales très curieuses, ensemble extraordinairement vascularisé - Il semble que depuis août 35, l'état du pancréas se soit peu modifié. Foie et rate normaux.

Biopsie du processus uncinatus et de la queue.

Octobre 1938 : Laparotomie - Le pancréas est réduit à l'état d'un grenillé de petits grains de plomb blancs et durs, disposés en arborescence le long d'une mince bande occupant le territoire normal du pancréas - Foie d'apparence normale - Poids 22 kgs.

Mai 1941 : Chien abattu, ne veut pas manger - On le met à l'infirmerie - Ne veut rien prendre, ni boire - Reste ainsi fatigué, mais pas du tout dans l'état où on le voit d'habitude après supression de la suppléance pancréatique.

A 15 h. 30, le 14 mai 1941, on le trouve mort dans sa cage (il n'a jamais vomi).

Nécropsie : Faite à 16 heures. Poids : 13 kgs 100.

Estomac très distendu contenant un liquide gris un peu pâteux, sans aliment, ni matière - Invagination de l'intestin grêle - Rien à signaler par ailleurs, au niveau de l'intestin - Foie : 500 grammes, d'aspect normal. Reins : gros - 658 gr. chacun. Cœur : mou, un peu feuille morte - 115 gr. Muscles : peu colorés - sans aucune graisse. Nombreux ganglions mésentériques ne paraissant pas altéré. Surrénales : volumineuses. Urée faite dans le sang du cœur droit : 0 gr. 90. Pancréas : petit cordon dur formé de petits lobules conglomérés de 1 cm. de diamètre sur 17 cm. de long, un peu plus large au niveau du duodénum et fortement adhérent à celui-ci.

Prélèvement pancréatique en A-B-C et tout le fragment D.

Tous les prélèvements ont été perdus.

Seuls, ont été retrouvés quelques clichés photographiques (figures nos 16 et 17).

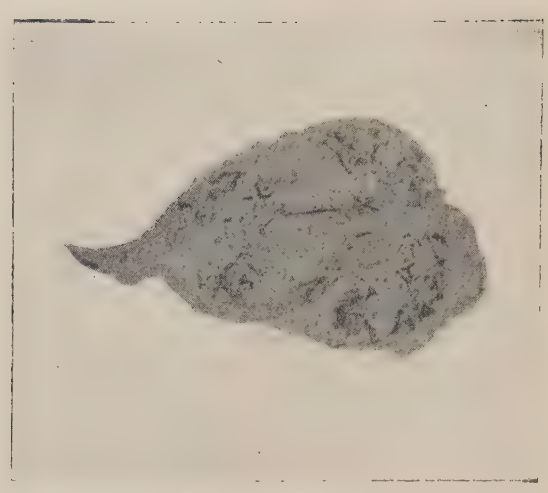
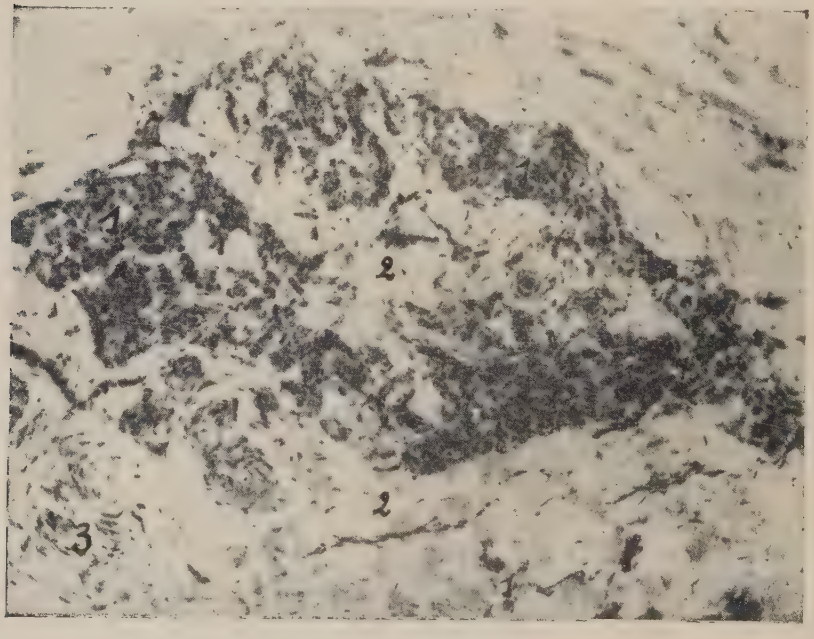


FIGURE No 16 - CHIEN No 34 - 1935
Résection des canaux pancréatiques datant de 6 ans
Coupe totale du cordon pancréatique restant dans sa partie moyenne

Au milieu d'une masse générale de tissu fibreux de sclérose, cordons (en noir) de cellules à type langerhansien organisés en masses endocrines. Au centre, coupe transversale d'un canal excréteur de fort calibre.
G : 25 D

(Document A. Lacoste.)



CHIEN N° 37 - 1935

Mâle.

8 août 1935 - 10 kgs 500 : Ligature des canaux pancréatiques..

6 août 1936 - 9 kgs 500 : Laparotomie - Foie et pancréas intacts. On retrouve un canal qui s'est développé à nouveau.

CHIEN N° 108 - 1952

Mâle, 8 kgs.

Avril 1952 : Pancratectomie, ne laissant en place que la moitié de la queue - Opération difficile - Mort au bout d'un mois, brusquement.

CHIEN N° 109 - 1952

Mâle, 13 kgs.

Mai 1952 : Même opération que le n° 108 - Dépérissement progressif - puis se stabilise dans un mauvais état général cependant.

Mort brusque en décembre 1952, soit 7 mois après.

Autopsie : 10 kgs - Infarctus du grêle illéal. Foie moyennement graisseux - Moignon pancréatique difficile à repérer, mais paraissant reconnaissable à son aspect un peu granité dans la région où on l'avait laissé - très réduit : 3 cm. de long environ sur quelques m/m de largeur et d'épaisseur - dur.

Les prélèvements histologiques ont été perdus.

CHIEN N° 164 - 1941

Femelle, 13 kgs 200.

30 août 1941 - 12 kgs 800 : Opération : Pancréatectomie portant sur le processus et le corps de l'organe. Seule, la queue est laissée

---

FIGURE No 17 - CHIEN No 34 - 1934

Résection des canaux pancréatiques datant de 6 ans

Masse de tissu endocrine en voie de régression par sclérose

1. Travées de cellules à type langerhansien à des stades divers de leur régression.
2. Tissu conjonctif de sclérose.
3. Tronc nerveux.

G : 150 D.

(Document A. Lacoste.)

en place. La partie enlevée pèse 24 gr. Pendant l'opération, par erreur, on ligature le pédicule vasculaire de l'extémité caudale.

Suites opératoires sans incident.

Dans les jours suivants, petite glycosurie : de traces à 5 gr. 60 par litre éphémères.

Novembre-décembre 1941 : Poids entre 8 et 9 kgs.

16 janvier 1942 - 7 kgs 600 : Chien en cage dans une pièce Il a maigri fortement, mais est apparemment assez solide. En réalité, si on le fait sortir de sa cage et marcher, il est très fatigué au bout de quelques instants et s'affaisse (comme le faisait le n° 24). Elle se fatigue de plus en plus et on la trouve morte le 7 mars, au matin (elle était encore molle).

Autopsie : Anses intestinales et épiploons agglomérés au niveau de l'opération antérieure - de gros ganglions existent tout autour. Le moignon pancréatique que l'on situe grâce au repérage de la région, entre le duodénum et la rate, est réduit à peu de chose, d'une surface d'une petite fève et de l'épaisseur de deux épiploons.

Attenant au duodénum, on ne distingue que les ganglions. La région du Wirsung, facilement repérable grâce au cholédoque, n'a plus de méso, c'est une brêche, on est donc sûr qu'il n'y a rien comme tissu et canal pancréatique.

Prélèvement pour examen histologique du moignon pancréatique; ces prélèvements ont été perdus.

CHIEN N° 186 - 1942

Mâle.

Décembre 1942 - 15 kgs 800 : Opération : Séparation de 5 cm. de pancréas à la partie splénique que l'on sépare du corps par une résection de 1/2 cm. environ, les deux extrémités sont ligaturées avec un fil de soie et, de plus, on coiffe chacune de ces extrémités avec de l'épiploon que l'on sutture avec du fil de lin.

Rien à signaler dans son histoire.

4 septembre 1944 : Bon état. En raison des difficultés alimen-

taires du moment, on le sacrifie : somnifène plus chloroforme intraveineux.

L'aspect du pancréas est le suivant :

a) Les deux fils de ligature forment deux gros boutons durcis au milieu duquel on découvre un fil de ligature. Les boutons sont espacés de 2 cm. 1/2 environ par un tissu conjonctif lâche.

b) Appendu au bouton distal, on trouve un petit appendice long de 1 cm. 1/2 environ, perdu dans le tissu conjonctif, un peu dur et blanchâtre, de 1/4 de cm. de large, qui doit être le bout atrophié. On le prélève et on le met dans le formol.

Ces prélèvements ont été perdus.

CHIEN N° 187 - 1943

Femelle, 17 kgs 800.

Janvier 1943 : On sépare le processus uncinatus par une résection entre 2 ligatures. Le bout terminal a environ 5 cm. de long, sur 3 cm. de large, et se compose de deux folioles. Il était relié au corps par un isthme que l'on sectionne entre deux ligatures, avec ablation de la partie intermédiaire (1/2 cm. environ). Les ligatures sont faites à la soie et le bout terminal de la section est ensuite enfoui sous l'épiploon, ce qui tord un peu cette partie liée du processus. Enfin, on place une soie à l'extrémité du processus et en dehors de lui comme point de repère.

Suites opératoires sans incident.

Avril 1944 - 18 kgs : Très bon aspect. On le sacrifie. Très peu d'adhérence autour de la région opératoire qui se voit et s'analyse très bien : le bout proximal du processus est un peu renflé et dur, on y devine deux points noirs que la dissection ultérieure montrera bien être les soies de la ligature-section - le bout distal est figuré par une petite nodosité un peu oblongue, grosse comme un petit pois. Elle est dure, et l'on y voit un point noir que la dissection montrera bien être la soie repère.

Poids total du pancréas : 49 gr. Entre les deux bouts, un tractus lactéscent, sans aucune consistance.

Prélèvements histologiques : Ces prélèvements ont été perdus.

B. - VUE D'ENSEMBLE

Ces nombreux résultats nous paraissent permettre d'assurer les notions suivantes :

1. - L'occlusion des voies excrétrices (par ligature des canaux - par résection et ligature de ces canaux - par ligature en bloc d'une partie de la glande - par résection plus ou moins large de la portion paraduodénale du pancréas...) entraine une atrophie progressive de l'organe.

La ralisation de cette occlusion doit, bien entendu, être parfaite, totale et définitive; pour l'obtenir, l'expérimentateur rencontre des difficultés, sous la forme de la multiplicité possible des canaux excréteurs et aussi de la réperméabilisation ou même de la régénération des canaux ligaturés ou réséqués; cette dernière éventualité, parfois discutée, est, pour nous, hors de contestation. Mais au total ces difficultés ne sont pas toujours rencontrées, et ne sont pas insurmontables.

L'arrêt total et définitif de l'écoulement du suc vers le duodénum peut donc être réalisé. Dans ces conditions, il est patent que la glande pancréatique s'atrophie.

2. - De façon macroscopique, on peut dire que la diminution de volume de la glande ou du fragment glandulaire commence rapidement après l'opération.

Elle semble être tout d'abord assez rapide; dès les premiers mois, on observe une très nette diminution de volume, en même temps qu'un durcissement de la glande. Puis l'atrophie parait adopter un rythme plus lent, bien que sur ce point bien des différences puissent être notées, suivant les chiens et suivant la technique opératoire. L'évolution se poursuit ensuite pendant des mois ou même des années, pendant laquelle la production de formations kystiques peut encore venir gêner l'appréciation de la dégénérescence.

TABLEAU RECAPITULATIF ET SUCCINCT DES OBS

(en ont été exclus les protocoles s

DUREE	DES N° CHIENS	PORTIONS GLANDULAIRES INTERESSEES	
3 mois	2	Processus et queue	2 peti queue
»	34	Totalité	Mince
5 mois	23	Totalité	Proce avec de cor duodé
6 mois	164	Queue	Vestig de 2 é
7 mois	24	Totalité	Atrop veau ce cor
	109	Queue	Vestig sur q
10 mois	3	Processus et queue	1 moi (repré 5 (1).
12 mois	2	Processus et queue	1 seul
	23	Totalité	A la l'un d
13 mois	1	Queue	Moign
15 mois	34	Totalité	Petit
	187	Processus	Tract
21 mois	8	Totalité	Mince
	34	Totalité	Cordo nales
22 mois	186	Queue	Vestig
25 mois	3	Processus et queue	Un no
41 mois	34	Totalité	Semis posés le ter
44 mois	24	Totalité	Très dispos
72 mois	34	Totalité	Petit 17 cm

Dans le cas d'un pancréas entier, il ne nous est pas arrivé d'observer la disparition macroscopique de la glande entière, même après plusieurs années d'observation : observations 8, 23, 24, 34. L'atrophie la plus importante a été observée chez le chien n. 23, chez lequel il n'existait plus que deux infimes débris après 1 an seulement. Il est vrai que l'ablation d'une portion céphalique paraduodénale avait été rendue nécessaire, en un deuxième temps opératoire, du fait de la persistance d'une voie excrétrice. Chez les 3 autres chiens, où la dégénérescence s'est poursuivie sans aide opératoire complémentaire, la forme générale de la glande était encore conservée après plusieurs années.

Dans le cas de fragments réduits de processus ou de queue, par contre, des atrophies à peu près complètes macroscopiquement, ont pu être enregistrées chez les chiens n. 164 et 186 en particulier.

3. - Cette atrophie macroscopique correspond, microscopiquement, à une dégénérescence atrophique et à une transformation des éléments glandulaires, que nous pensons pouvoir résumer comme suit, dans leurs grandes lignes. Un processus de sclérose se développe de plus en plus accentué d'abord péri-lobulaire, puis intra-lobulaire sous forme de réticulose fibrillaire qui se sclérose en suite. On arrive ainsi, à une néoformation de lobules glandulaires, processus qui n'est pas sans évoquer celui de la cirrhrose hépatique (figures 10 et 13 par exemple).

Ainsi le parenchyme exocrine est dissocié par cette fibrose qui finit par disloquer les acini glandulaires (sclérose péri-acineuse) et par les faires disparaître.

Cette disparition nous apparait incontestable; elle arrive à être totale : (figures 3 et 7 par exemple, dans le cas de fragments glandulaires - figure 16 pour l'organe entier).

On rencontre parfois, sur des coupes par ailleurs privées de toute formation à sécrétion externe, des nodules infimes et bien limités d'un tissu exocrine parfaitement reconnaissable et d'apparence saine; et ceci après des temps d'atrophie très pro-

longés : figures 2 et 12. Il s'agit en réalité, de nodules de régénération à partir de l'épithélium canalaire encore conservé. Nous en avons donné les raisons histologiques chemin faisant, la question sera reprise dans des publications ultérieures, notre intention n'est pas de développer ce point actuellement.

Quant au tissu endocrine, on constate que les îlots de Langerhans, dans leur ensemble et nonobstant les altérations cytologiques ou les modifications numériques et morphologiques qu'ils peuvent ou pourraient présenter et sur lesquelles d'autres publications seront faites, persistent parfaitement reconnaissables. Ils persistent tant que persiste le parenchyme exocrine. Ils disparaissent ensuite, mais précisons bien qu'ils disparaissent en tant qu'îlot de Langerhans classiques et bien individualisés. Mais le tissu endocrine persiste, sous des dispositions histologiques variées, dont les figures 2, 3, 6, 7, 12, 14, 15, 17 donnent quelques idées. L'analyse cytologique et histologique de ces dispositions conduit à penser, sans aucun doute, qu'il s'agit bien de cellules endocrines; le fait physiologique que les animaux ne sont pas diabétiques prouve, par ailleurs, qu'un tissu insulinogène a du prendre la place de tissu insulaire Langerhansien classique. Ces nouvelles travées endocrines sont sans doute, elles aussi, exposées à l'action destructrice du tissu de sclérose, comme le suggèrent certains aspects miscroscopiques (figure 17), mais nous n'avons pu jusqu'ici assister à leur disparition; leur raréfaction est sans doute possible, mais leur disparition n'a pas été constatée jusqu'ici, tout au moins dans les conditions d'expérimentation et de durée qui ont été les nôtres.

Nous bornerons là nos descriptions histologiques, bien que de nombreuses et importantes questions d'analyse et d'interprétation se posent à leur sujet.

Elles seront reprises et développées dans des publications ultérieures.

CONCLUSIONS

1. - L'occlusion des voies excrétrices du pancréas (par ligature ou résection des canaux en dehors de la glande, par résection plus ou moins large de la portion glandulaire paraduodénale, ou par résection d'un simple fragment intermédiaire permettant d'isoler une partie de queue ou de processus uncinatus), entraîne une atrophie progressive de l'organe.

2. - Cette atrophie peut devenir extrême, surtout quand il s'agit de simples fragments partiels de la glande, et même alors être totale. Dans le cas d'organe entier, une pareille dégénérescence n'a pu jusqu'ici être observée.

3. - Le parenchyme exocrine arrive à disparaître intégralement.

4. - Le parenchyme endocrine se transforme mais demeure.

Rien ne semble s'opposer, jusqu'ici, à ce qu'il puisse à son tour disparaître; mais rien non plus ne l'impose.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :

Le Doyen :
R. SIGALAS.

Le Président de Thèse :
SARIC

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Bordeaux, le 12 Juillet 1956.
le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS, *Med. J. Australia, 1949*, T. II, P. 17.

ALLEN F.-M., Glycosuria and Diabetes, 1 vol. Boston W.-M. Leonard, éditeur, 1913.

ARNOZAN et VAILLARD, Contribution à l'étude du pancréas du lapin. *C.R.B.S.*, 1881, *33*, 284-291.

BERNARD Cl., Leçon de physiologie expérimentale appliquée à la médecine, tome II, cours du semestre d'été 1855.

BOTTIN J., Contribution à l'étude des canaux excréteurs du pancréas chez le chien. *C.R.S.B.*, *117*, 825, 1934.

BRUGSCH T., *Ztschr. f. exp. path. u. ther.*, *6*, 1909, 326-379 (cité d'après ALLEN).

BRUNNER, (Cité d'après Cl. BERNARD).

CAPPELLATO, *Boll. Lc. Ital. Biol. Spérim*, 1951, *23*, 608.

DE DOMINICIS N., *Att. R. Accadémia, Médico-Chirurgica Napoli*, 1898 (cité d'après LOMBROSO).

DIAMARE V., Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancréas. *Interm. monatsschr. G. Anat. u. physiol.* 1899, *66*, 155-209 (cité d'après LONBROSO).

FERNER H., Das Inselsystem des Pankreas, 1 vol., Thieme (Stuttgart) éditeur, 1952.

GIBBS and IVY, Early histologic changes following obstruction of pancréatic ducts in dogs correlation with serum amylase. *Proc. Soc. Expér. Biol. et Méd.*, 77, 251-254, Juin 1951.

GOLDNER et GOMORI, (Cités d'après FERNER).

GONTIER DE LA ROCHE, Modification histologique du pancréas après exclusion partielle chez le cobaye. *Thèse de médecine*, Lille, 1903.

HEDON E., Physiologie normale et pathologique du pancréas, 1 vol., Masson et Gaut. Villars Paris,

— Contribution à l'étude des fonctions du pancréas. *Arch. de médecine expérimentale*, *3*, 341 et 526, 1891.

Heidenhain, (cité par Sendrail).

Hess O., Expérimentelle Beitrage zur Anatomie und Pathologie des Pankréas. *Méd. Naturwiss Arch.*, *1*, 161, 1907 (cité d'après Pratt, Lamson et Marks).

Jorns, Uber das Verhalten der endokinen pankréas funktion nach unterbindung des ausführungsanges. *Klin. Woch.*, 2435, 1926, *t. II.*

Katz A. et Winkler F., *Arch. F.; Verdanungskrankheiten*, *4*, 1898, 289-367 (cité d'après Allen).

Kyrle S., *Arch. F. mik. anat*, 72, 1908, 146-159 (cité d'après Allen).

La Barre J., *J. de physiol.*, 1953, *45*, 145.

La Barre J. et Hanquinet J., *Bull. Soc. Chil. Biol.*, 29, 804, 1947.

Lacoste A., Aubertin E. et Saric R., Remarque sur la dissociation histologique et fonctionnelle expérimentale des glandes pancréatiques exocrine et endocrine chez le chien. *Soc. Biol. de Bordeaux*, Séance du 22-7-42.

Laguesse E., Etude d'un pancréas de lapin transformé en glande endocrine pure 2 ans après la résection de son canal excréteur. *Arch. d'Anat. Microscop.*, *9*, 89-131, 1906-1907.

— Résultats éloignés de la résection du canal pancréatique chez le lapin. *Journal de physiol. et de Path. géné.*, 1911, *5*, 673-687.

Lombroso U., Aspect histologique du pancréas à canaux ligaturés. *Journal de physiol. et de Path. géné.*, 7, 3, 1905.

Loubatiere A., Bouyard P., Fruteau de Laclos et Blezy J., *C.R. S.B.*, *149*, 1955, 1618.

Mac Calum W.-G. (cité d'après Allen).

Mansfeld, Tentative d'un traitement chirurgical du diabète. *Klin. Woch.*, 1924, 2378; *Klin. Woch.*, 1927, 195 (cité d'après Sendrail).

Milne et Peters, *Journ. Of. médecine research.*, *26*, 1912 405-423.

Niemann A., *Ztschr. f. exp. path. u. therap.*, *5*, 1908, 466-477 (cité d'après Allen).

Pavlov, Le travail des glandes digestives (traduction de S. Sabrazes et V. Pachon), 1 vol., Masson, Paris, 1901.

— *Pflügers' arch.*, 1878, *Bd. 16*, 123 (cité d'après Lombroso).

Pende N., *Ricerche del labor. di anat. di Roma*, vol. *13*, 1905 (cité par Laguesse).

Pratt S.-M., Lamson P.-O. et Marks (H.-K.), The effect of excluding pancréatic juice from the intestine. *Trans. of the assoc. of american phys.* vol. *24*, 266, 1909.

Pratt et Spooner, (cité d'après Sendbail).

Puccinelli, *Thèse de médecine Bordeaux*, 1954.

Rally É.-P., Rubin S.-H. et Present C.-H., *The liver lipids and the* fecal excretion of fat and nitrogen in dogs with ligated pancréatic duct. *Am. journal of physiol.*, 122, 43, 1938.

Rettérer, Evolution des éléments du pancréas après résection des canaux excréteurs. *C.R.S.B.*, *96*, 22, 1927.

Rosemberg, *Pflugers arch.*, 79, 1898, 371-449 (cité d'après Allen).

Sandmeyer, (cité d'après Allen).

Sauerbeck E., *Verhandlungen d. deutsch pathologischen Gesellschaft zu Berlin*, 1904.

Sendrail, *L'Hyperinsulinie*, 1 vol., Masson, 1947, 40.

Schiff M., (cité d'après Lombroso).

Schulze, *Arch. F. mikr. Anat.*, *Bd.*, *56*, 1900, S. 491.

Senn, *Volkmann's Vortrage*, 1888 (cité d'après Lombroso).

Simard L.-C., Les complexes neuroglanglionnaires du pancréas, *Rev. Canad. de biologie*, 1, 2-49, 1942.

— Histologic Study of pancréas grafted into abdominal Wall of dog. Persistance of endocrine and exocrine glands of nerv.-ganglions an of neuroinsular complexus. *Rev. Canad. de Biol.*, *4*, 264-287, 1945.

Smith, (cité d'après Lombroso).

Ssobolew L.-W., (cité d'après Zung et Mayer.

— *Virch. Arch.*, 1902, *168*, 91 (cité d'après Laguesse).

Takats, *Klinische* **W**och., t. 12, *16*, 663, 22 avril 1933 (cité d'après Sendrail).

Thiroloix J., Le diabète pancréatique, *Thèse Paris*, 1891, 92.

Tiberti N., Sur les fines altérations du pancréas consécutives à la lig. du canal de Wirsung. *Arch. di Biol., S.U.*, t. 38, 1902.

Vassale, Ric. microc. e Sperim. Sull' alteraz. del panc. consec. alla légat. d. dutto. di Wirsung. *Reggio Emilia*, 1891 (cité d'après Lombroso).

Visentini A., Uber das Verhalten des Pankréas nach Unterbindung und Durchschreidung seiner Ausfûhrungsgânge. *Arch. F. Physiol., Leipz.*, 1908, Suppl. Bd., 23-49.

Von Hanseman (cité par Laguesse).

Wang C.-C., Wang K.-J. et Grossmann Mi., Effect of ligation of pancréatic duct upon action of secretin and pancréo-zymin in rabbits with a corrélated histological study. *Am. J. Physiol., 160*, 115-121, janv. 50.

Wolgemuth et Mochizuki, (cité par Sendrail).

Zunz et Mayer, Sur les effets de la ligature des canaux excréteurs du pancréas chez le chien. *Bull. ac. Méd. Bruxelles, 19*, 1905.

Zunz E., (cité d'après Allen).